1908

Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses
zu Münster i. Westf. (Dirig. Arzt Prof. Dr. Arneth).

Beiträge zur Konjunktivalreaktion.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg

Mittwoch, den 29. Juli 1908, Mittags 12 Uhr,

öffentlich vortragen wird

Emil Sprakel
approb. Arzt
aus Greven i. Westf.

Halle a. S.
Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.
1908.

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Halle a. S.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. C. Fraenkel.

Schmidt
z. Z. Decan.

Meiner lieben Mutter und dem Andenken
meines Vaters
in Liebe und Verehrung gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153712_0189

Die bisher so wenig befriedigenden therapeutischen Erfolge bei der Bekämpfung der Tuberkulose geben unwillkürlich dem berechtigten Wunsche Ausdruck, möglichst frühzeitig die beginnende Erkrankung erkennen und ihr gleich in ihren ersten Anfängen wirksam entgegentreten zu können.

Dieser Forderung einer möglichsten Frühdiagnose zu genügen, sind bisher die verschiedensten Hülfsmittel herangezogen worden.

Vor allem sind die physikalischen Untersuchungsmethoden der Perkussion und Auskultation zu erwähnen; schon seit einem Jahrhundert und noch bis auf den heutigen Tag stehen sie ihrer Wertigkeit nach an erster Stelle. Die Einfachheit der Anwendung ermöglicht es jedem Arzte, sich ihrer zu bedienen. Trotz ihrer grossen Wichtigkeit aber und trotz aller Vervollkommnungen im Laufe der Jahre sind sie zuweilen doch naturgemäss nicht imstande, mit absoluter Sicherheit den Beweis einer beginnenden tuberkulösen Lungenerkrankung zu liefern.

Wo es sich um offene Tuberkuloseformen mit positivem Tuberkelbazillen-Nachweis handelt, erübrigt sich jedes weitere diagnostische Bemühen.

Mit Bezug auf die geschlossene Tuberkulose, die der Natur der Sache nach sich sehr oft mit den allerersten Anfängen der Erkrankung deckt, war die Einführung der diagnostischen, subkutanen Tuberkulininjektion als ein wesentlicher Fortschritt zu begrüssen. Ihr hoher diagnostischer Wert ist durch die veröffentlichten Statistiken zahlreicher Autoren unzweifelhaft festgelegt. In vielen Fällen hat sie die sichere Diagnose ermöglicht und dadurch eine sachgemässe Therapie gleich in den ersten Anfangsstadien der Krankheit gestattet.

Es soll jedoch nicht unerwähnt bleiben, dass auch die diagnostische Tuberkulininjektion trotz tausendfältiger Anerkennung noch bis in die letzte Zeit Zweifler an ihrer Zuverlässigkeit gefunden hat.

Die Entdeckung der Röntgenstrahlen und ihre Anwendung in der Medizin führten in konsequenter Weise zu einer weiteren, wesentlichen Bereicherung der Hülfsmittel zur frühzeitigen Erkennung der initialen tuberkulösen Erkrankung, in Sonderheit der der Lungen. Speziell die photographische Aufnahme der Lungenspitzen lieferte hinsichtlich der allerersten Stadien der Lungentuberkulose sehr wertvolle Resultate. Trotzdem aber hat die Leistungsfähigkeit auch dieser Methode ihre Grenzen.

Weiterhin wird der Nachweis einer bestehenden Tuberkulose in Fällen, bei denen uns sowohl die klinische Untersuchung als auch die mikroskopische Betrachtung der Krankheitsprodukte im Stiche lässt, seit einer Reihe von Jahren durch den Tierversuch[1]) zu erbringen angestrebt. Nach dem bisher üblichen Verfahren, das in der Injektion pathologischer Produkte besteht, bedarf es aber immerhin eines längeren Zeitraumes, bis das Experiment ein einwandfreies Resultat zu liefern vermag; es kann so unter Umständen leicht der Zeitpunkt verstreichen, in welchem therapeutische Massnahmen noch mit Erfolg hätten Anwendung finden können.

Ausserdem ist noch eine grosse Anzahl diagnostischer Kennzeichen mitgeteilt und gepriesen worden. Ihre diagnostische Bedeutung ist jedoch gegenüber der der angeführten so gering, dass sie füglich hier wohl übergangen werden können.

Zweifelsohne bedeuten dagegen die allerneuesten Bestrebungen auf diesem Gebiete, denen wir uns nunmehr zuzuwenden haben, einen weiteren bemerkenswerten Fortschritt.

In der Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft vom 8. Mai 1907 machte von Pirquet[2]) über ein anscheinend

1) Joannovics und Kapsammer, Berl. klin. Woch. 1907. No. 45.

2) Berl. klin. Woch. 1907. No. 20 und 22, Sitzungsbericht der Berl. mediz. Gesellschaft.

sehr brauchbares, neues diagnostisches Mittel zur frühzeitigen Erkennung der Tuberkulose Mitteilung.

Bei seinen Untersuchungen über Kuhpockenimpfung hatte er die gemachten Erfahrungen auf das Gebiet der Tuberkulose zu übertragen versucht und dabei die Beobachtung gemacht, dass bei Kranken, die mit Tuberkulin geimpft waren, an der Impfstelle nach kurzer Zeit eine Lokalreaktion in Form einer Papel auftrat. In der Tat konnten die alsbald angestellten zahlreichen Nachprüfungen alle die Richtigkeit der Beobachtung von Pirquets bestätigen.

Von den untersuchten Fällen reagierten die Kinder mit klinischer Tuberkulose fast alle positiv, negativ reagierten nur die Fälle mit Miliartuberkulose und Meningitis tuberculosa im letzten Stadium und dann Kinder, die schon kachektisch waren. Von den Kindern ohne nachweisbare Tuberkulose zeigte nur ein ganz geringer Prozentsatz die Reaktion. Dagegen reagierte von klinisch nicht tuberkulösen Erwachsenen mit zunehmendem Alter auch ein stets wachsender Prozentsatz.

Diese Beobachtung scheint mit der Erfahrung, die man aus den Sektionsbefunden gewonnen hat, insofern in Einklang zu stehen, als mit zunehmendem Alter auch die Zahl derer wächst, die alte tuberkulöse Herde in sich beherbergen.

Da hiernach die Kutanreaktion von Pirquets also äusserst empfindlich zu sein scheint, ist vielleicht zu erwarten, dass sie besonders in prophylaktischer Hinsicht bei der Erforschung des Zeitpunktes und der Art der tuberkulösen Infektion wertvolle Dienste leisten wird.

Noch mehr Bedeutung in klinischer Hinsicht dürfte wohl der fast zu gleicher Zeit durch Wolff-Eisner bekanntgegebenen, sogenannten Konjunktivalreaktion zukommen.

In derselben Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft, in der von Pirquet über seine Entdeckung ausführlich berichtete, machte Wolff-Eisner[1]) Mitteilung über ein ähnliches diagnostisches Verfahren, über die konjunktivale

1) Berl. klin. Woch. 1907. No. 22, Sitzung der Berl. mediz. Gesellschaft.

Tuberkulineinträufelung. Er hatte beobachtet, dass das Einträufeln von 10%igem Tuberkulin in den Konjunktivalsack tuberkulös Erkrankter eine lokale Reaktion in Gestalt einer Konjunktivitis hervorrief, die bisweilen auch mit einer Allgemeinreaktion verbunden war.

Vallée[1]) prüfte an tuberkulösen Pferden und Rindern die Angaben Wolff-Eisners nach und fand sie bestätigt. Er sah dabei aber so heftige Reaktionen — es traten starke Kongestionen, Ptosis, Augentränen und Ödeme auf und manchmal selbst kleinere Blutungen —, dass er diese Reaktion für die tierärztliche Praxis nicht empfehlen konnte. Um so weniger natürlich konnte eine derartige Reaktion Anwendung beim Menschen finden.

Dem Franzosen Calmette[1]) blieb es dann vorbehalten, die Tuberkulineinträufelung so zu gestalten, dass sie auch beim Menschen angewendet werden konnte. Er nahm zu seinen Versuchen nur ganz verdünntes Tuberkulin (10%ige Lösungen) und bekam eine sehr milde Reaktion, die den Patienten nicht belästigte und doch zur Diagnose der tuberkulösen Erkrankung verwertbar zu sein schien.

Seit dieser Modifizierung des Wolff-Eisnerschen Gedankens sind in kurzer Zeit eine grosse Zahl von Nachuntersuchungen angestellt worden, die den Wert des neuen Verfahrens feststellen sollten. Die im wesentlichen übereinstimmenden Resultate der einzelnen Forscher haben allenthalben ein stets wachsendes Interesse geweckt und ihrerseits zu erneuten Nachprüfungen Veranlassung gegeben.

Die Resultate dieser Arbeiten sollen im folgenden zusammengestellt und daran das Ergebnis meiner eigenen, an 200 Kranken gemachten Versuche angeschlossen werden.

Vorausgeschickt sei jedoch eine Übersicht über die verschiedenen in Anwendung gekommenen Tuberkuline, sowie eine kurze Berücksichtigung der Technik, der Art und des Wesens der Konjunktivalreaktion.

1) Berl. klin. Woch. 1907. No. 33. S. 1052.

Die zur Konjunktivalreaktion benutzten Tuberkuline.

Von Calmette[1]) wurde das Tuberkulintest verwandt, die 10%ige, mit sterilem Wasser bereitete Aufschwemmung eines Trockenpräparates, das durch Ausfällung des Tuberkulins mit 95%igem Alkohol gewonnen wurde. Calmette benutzte nur dieses nach seiner Vorschrift vom Institut Pasteur in Lille hergestellte Präparat, weil er glaubte, dass das Glyzerin des Kochschen Alttuberkulins an sich reizend auf die Schleimhaut einwirke, weil es unrein sei und fremde irritierende Harze und Wachse enthalte.

Durch verschiedene Versuche ist aber der Beweis erbracht, dass das Glyzerin auf die Schleimhaut des Auges nicht reizend wirkt.

Die[2]) Mehrzahl der bisher veröffentlichten Untersuchungen wurde mit dem gewöhnlichen Alttuberkulin Kochs[2]) angestellt. Es enthält Glyzerin und Phenol. Der Glyzeringehalt des Höchster Tuberkulin soll ca. 25% betragen (nach Cornet und Meyer enthält das Alttuberkulin 40—50% Glyzerin); der Phenolgehalt ist 0,5%. Die Verdünnungen wurden von einzelnen Autoren mit Kochsalzlösungen, von anderen mit 2%iger oder 3%iger Borsäurelösung hergestellt.

Von den Höchster Farbwerken wird ausser diesem ein trockenes, glyzerinfreies Tuberkulin in 1%iger Lösung als „Tuberkulin-Diagnostikum Höchst“[3]) gebrauchsfertig für diagnostische Zwecke in den Handel gebracht. Diese 1%ige Lösung ist aber nicht identisch mit den 1%igen Verdünnungen des gewöhnlichen Alttuberkulins, sondern, wie die Versuche von Schenck, Treupel und anderen dargetan haben, bedeutend toxischer.

Wiens und Günther[2]) liessen sich von den Höchster Farbwerken ein Präparat nach der Vorschrift Calmettes durch Fällung mit 95%igem Alkohol aus Alttuberkulin herstellen.

1) Franke, Deutsche mediz. Woch. 1907. No. 48 und Léon Petit, Le Diagnostic de la Tubercul. par l'Ophthalmo-Réaction. Paris 1907.

2) Krause und Hertel, Mediz. Klinik 1908. No. 4.

3) Schenck, Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 2.

Von Eppenstein[1]) sind auch mit Rindertuberkulin Versuche angestellt worden.

Die in Anwendung gekommenen Lösungen dieser verschiedenen Tuberkuline waren $^1/_2$, 1, 2, 3 und 4%ig. (Wolff-Eisner verwandte 10%iges Alttuberkulin.)

Sehen wir von dem zur Konjunktivalreaktion nur vereinzelt gebrauchten Rindertuberkulin ab, so bleiben selbst bei den verwandten Alttuberkulinen doch noch vier Präparate übrig, welche durchaus nicht gleichwertig sind.

Berücksichtigen wir, dass zur Herstellung des Alttuberkulins[1]) die auf 4—5%iger Glyzerinpeptonbouillon gewachsenen 6—8 Wochen alten Tuberkelbazillenkulturen mit der Kulturflüssigkeit im Wasserbade auf $^1/_{10}$ ihres Volumens eingedampft und, um die abgetöteten Tuberkelbazillen zu entfernen, durch geeignete Filter filtriert werden, so ergibt sich daraus, dass diesem Präparate ein anderes, das bis zum trockenen Pulver nach der Filtration verarbeitet ist, unmöglich gleichwertig sein kann.

Die nur auf Peptonbouillon ohne Glyzerinzusatz gezüchteten Tuberkelbazillen, welche darauf für gewöhnlich schlechter wachsen, als wenn Glyzerin zugesetzt wird, werden in ihrer Giftwirkung ebenfalls verschieden sein; ein auf diese Weise erhaltenes glyzerinfreies Trockenpräparat wird natürlich ganz anders zu bewerten sein als das Alttuberkulin Kochs, zu dessen Herstellung auf Glyzerinpeptonbouillon gewachsene Kulturen benutzt werden.

Auch das nach derselben Calmetteschen Vorschrift, aber von verschiedenen Fabriken hergestellte Trockenpräparat ist nicht gleichmässig zu bewerten. Die noch sehr umständliche Methode zur Bestimmung[1]) der Wertigkeit des Tuberkulins, welche grosse praktische Erfahrung mit Tierversuchen und nicht geringe Spezialkenntnisse voraussetzt, macht es so gut wie unmöglich, dass von den Fabriken verschiedener Länder vollkommen gleichwertige Tuberkuline geliefert werden können.

1) Krause und Hertel, Mediz. Klinik 1908. No. 4.

Da also die bei den Nachprüfungen benutzten Tuberkuline durchaus nicht die gleiche Wertigkeit besitzen, so ist es auch nicht angängig, die Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen alle unter einer Rubrik zusammenzustellen. Es ist vielmehr bei der Beurteilung der einzelnen Resultate jedesmal auch das benutzte Tuberkulinpräparat wohl mit zu berücksichtigen.

Die Technik der Konjunktivalreaktion.

Will man bei einem Kranken die Tuberkulineinträufelung vornehmen, so sehe man zunächst nach, ob die Konjunktiva eine normale Rötung zeigt, und ob diese beiderseits gleich ist. Weiterhin achte man genau darauf, ob am Auge selbst und besonders natürlich an der Konjunktiva keinerlei pathologische Veränderungen bestehen. Ein schon bestehender Reizzustand der Augenbindehaut kann die Entscheidung, ob die Reaktion als positiv oder negativ anzusehen ist, oft sehr erschweren.

Vielleicht ist manche von den bekannt gewordenen starken Reaktionen auf vorher schon bestehende, aber nicht beachtete Schädigungen des Auges zurückzuführen.

Die Tuberkulineinträufelung selbst wird in der Weise ausgeführt, dass man bei zurückgebeugtem Kopfe des Patienten das untere Augenlid etwas vom Auge abzieht und mittelst einer Tropfpipette einen Tropfen der Tuberkulinlösung in der Nähe des inneren Augenwinkels in den unteren Konjunktivalsack bringt. Um zu vermeiden, dass durch das oft unwillkürlich erfolgende Zukneifen des Auges der Tropfen sofort wieder ausläuft, wird das untere Lid einige Sekunden lang etwas vom Augapfel abgezogen festgehalten.

Es lässt sich viel zum Gelingen der Konjunktivalreaktion beitragen, wenn man die für gewöhnlich im Eisschrank aufbewahrte Tuberkulinlösung vor dem Gebrauch erst etwas anwärmt und dadurch den Kältereiz auf das Auge vermeidet.

Nach erfolgter Instillation wird dem Kranken eingeschärft, das Auge nicht zu reiben.

Um genau feststellen zu können, ob und wann die Reaktion auftritt, kontrolliert man am Tage der Einträufelung etwa alle 2—3 Stunden, an den folgenden Tagen noch etwa 2—3mal.

Ist die Reaktion aufgetreten, so ist damit der Fall erledigt; zeigt sie sich aber im Verlauf der nächsten Tage nicht, so instilliert man in derselben Weise einen Tropfen am anderen Auge.

Eine Einträufelung an einem einmal mit Tuberkulin behandelten Auge sollte im allgemeinen nicht vorgenommen werden, jedenfalls nicht vor Ablauf mehrerer Wochen, denn die bisherigen Nachprüfungen haben in dieser Hinsicht wohl mit Sicherheit ergeben, dass durch das Tuberkulin am Auge eine gewisse Überempfindlichkeit hervorgerufen wird, was sich bei erneuter Instillation oft in einer sehr starken Reaktion kundgibt.

Darauf soll jedoch erst später näher eingegangen werden, wenn wir mit den Kennzeichen der Reaktion bekannt geworden sind.

Die Kennzeichen der Konjunktivalreaktion.

Als erste Erscheinung nach der Tuberkulineinträufelung beobachteten Blum und Schlippe[1]) am Auge eine Pupillenerweiterung, die schon nach $1^1/_4$—$1^1/_2$ Stunden deutlich war; sie wurde mitunter so stark, dass die Pupille maximal dilatiert war und auf Lichteinfall nicht mehr reagierte. Diese Mydriasis trat bisweilen beim Ausbleiben jeder sonstigen Reaktion auf, doch kam sie häufiger bei positivem Ausfalle vor.

Eine ähnliche Beobachtung machte auch Bing[2]) bei seinen Untersuchungen.

1 Blum und Schlippe, Münch. mediz. Woch. 1908. No. 2.
2) Bing, Münch. mediz. Woch. 1908. No. 7. Seite 357.

Nach den Mitteilungen des französischen Augenarztes Painblan[1]) beginnt die eigentliche Reaktion 3—5 Stunden nach der Instillation — nach den Beobachtungen anderer erst später, oft erst nach Ablauf von 24 Stunden — mit einer Kongestion der Conjunctiva palpebralis des unteren Augenlides und speziell der Umschlagsfalte. Bei stärkeren Reaktionen sah ich auch eine Mitbeteiligung des oberen Augenlides. Zugleich mit der Conjunctiva palpebralis nimmt auch die Plica semilunaris und die Carunkel am inneren Augenwinkel einen lebhaft roten Ton an. Die Carunkel schwillt etwas an und bedeckt sich mit einem leichten fibrinösen Exsudate, das nach Verlauf von 6 Stunden reichlicher wird und sich in Form von Fäden im unteren Konjunktivalsack ansammelt. Wie Sabrazès und Léon Petit[1]) feststellen konnten, besteht es ausschliesslich aus Schleim, der polynukleäre Zellen in wechselnder Menge enthält. Pathogene Elemente sind nie darin gefunden worden.

Im weiteren Verlaufe der Reaktion nimmt die Gefässinjektion der Konjunktiva nach und nach zu und wird von Tränen begleitet. Die Patienten empfinden keinen Schmerz, nur mitunter etwas Unbehagen mit leichtem Brennen und etwas verschleiertem Blick, je nach der Intensität des Exsudates. Am Morgen sind die Augen bisweilen etwas verklebt. Merkliche Temperatursteigerungen fehlen, und das Allgemeinbefinden ist nicht gestört.

Einen stärkeren Grad erreicht die Reaktion gewöhnlich nicht. In anderen Fällen bildet sich auf der Conjunctiva bulbi ein Gefässnetz[2]) aus, und das Auge bietet das typische Bild einer ausgesprochenen Konjunktivitis mit all ihren subjektiven Begleiterscheinungen.

Nur verhältnismässig selten werden stärkere Veränderungen am Auge beobachtet. Eppenstein[3]) sah mehrmals

1) Léon Petit, Le Diagnostic de la Tuberculose par l'Ophthalmo-Réaction, Paris 1907.

2) Schenck und Seiffert, Münch. mediz. Woch. 1907. No. 46.

3) Eppenstein, Mediz. Klinik. 1907. No. 36.

bei tuberkulösen Kindern starke reaktive Schwellung und eitrige Sekretion; Citron[1]) bekam bei seinen Nachprüfungen einmal eine eitrige Konjunktivitis. In vereinzelten anderen Fällen traten beträchtliche Schwellung und Rötung der Lider, phlyktänuläre Eruptionen, Follikulitiden und selbst leichte Entzündungen der Hornhaut auf. Über ernstliche bleibende Schädigungen der Augen ist bisher aber noch nicht berichtet worden. Auch sind die heftigen Reaktionen mit der fortschreitenden Ausgestaltung der Konjunktivalreaktion stets seltener geworden.

Ein Teil derselben dürfte wohl auf die Anwendung zu starker Lösungen zurückzuführen sein, ein anderer seinen Grund haben in der Nichtbeachtung bestehender Augenaffektionen und die übrigen starken Reaktionen bedingt sein durch das später noch zu besprechende Überempfindlichkeitsphänomen.

Das Maximum der Reaktion ist meist nach 6—20 Stunden erreicht.

Die Dauer wird sehr verschieden angegeben. Bei Kindern gehen nach Pajnblan[2]) die Zeichen der Reaktion nach 18 Stunden, bei Erwachsenen in der Regel nach 24—36 Stunden zurück.

Tritt bei einem Kranken erst nach 24 oder 48 Stunden die Reaktion auf, so handelt es sich um eine sogenannte Spätreaktion. Sie ist selten, hält aber meistens länger, selbst bis zu mehreren Tagen an und ist in ihrer Intensität sehr verschieden.

Gesunde und Kranke, die nicht an Tuberkulose leiden, reagieren in einzelnen Fällen ebenfalls positiv. Man beobachtet dann nach $1\frac{1}{2}$—3 Stunden eine leichte Röte der Konjunktiva, welche aber bald wieder verschwindet und weder von fibrinöser Sekretion noch von Tränen begleitet ist. Diese Hyperämie der Konjunktiva ist leichter Natur und geht nach kurzer Zeit wieder zurück.

---

1) Citron, Berl. klin. Woch. 1907. No. 33.

2) Léon Petit, Le Diagnostic de la Tuberculose par l'Ophthalmo-Réaction. Paris 1907.

Es sind übrigens seltene und nicht leicht zu deutende Fälle.[1])

Bei einem Teil derselben, bei denen der Verdacht der Tuberkulose ganz auszuschliessen ist, handelt es sich vielleicht nur um eine einfache Rötung einer besonders empfindlichen Konjunktiva.

Bei den anderen Fällen aber, bei denen die Konjunktivalinjektion länger anhält, hat man es wohl doch mit einer spezifischen Reaktion zu tun. Meistens sind es solche Fälle, die als tuberkulosefrei imponieren, aber nicht als ganz unverdächtig zu bezeichnen sind. Sie sollen bei der Aufführung der Versuche, soweit es möglich ist, noch besonders berücksichtigt werden.

Je nach der Intensität der Reaktion unterscheidet man verschiedene Grade derselben, die sich aus der obigen Schilderung des Reaktionsverlaufes leicht ableiten lassen.

Aubaret und Lafon[1]) bezeichnen die auftretende Reaktion als eine leichte, mittlere, starke, oder sehr starke, je nachdem wie die Veränderungen am Auge sich darbieten.

Die meisten deutschen Forscher[2]) dagegen unterscheiden nur folgende drei Intensitätsgrade:

I. Grad: Rötung der Karunkel und der Conjunctiva palpebralis.

II. Grad: Rötung der Conjunctiva palpebralis und der Conjunctiva sclerae.

III. Grad: Conjunctivitis purulenta oder anderweitige stärkere Grade der Reaktion.

Das Wesen der Reaktion.

An Versuchen, das Wesen der neuen Konjunktivalreaktion zu erforschen, hat es nicht gefehlt. Eine sichere Erklärung der Erscheinung ist aber bisher noch nicht gegeben worden.

1) Léon Petit, Le Diagnostic de la Tuberculose par l'Ophthalmo-Réaction. Paris 1907.

2) Citron, Berl. klin. Woch. 1907. No. 33.

Statinéanu[1]) hat die Ansicht ausgesprochen, dass das Tuberkulin auf die Nervenendigungen einen Reiz ausübe, und dass dadurch dann die Konjunktivalreaktion hervorgerufen werde.

Den wirklichen Verhältnissen vielleicht näher zu kommen scheint die Annahme, dass es sich bei der Tuberkulinreaktion um ein Überempfindlichkeitsphänomen handelt, das seinen Grund in der Bildung von Antistoffen hat.[2])

Man hatte bisher die Auffassung, „dass die Tuberkelbazillen dort, wo sie sich im Körper angesiedelt haben, Stoffwechselprodukte absondern, die sich mit den Rezeptoren der nächstgelegenen Zellen vereinigen und diese gegen neue Tuberkulosetoxineinwirkung besonders empfindlich machen, d. h. in ihnen eine gesteigerte Fähigkeit, Antistoffe zu bilden, anregen. Dies gilt natürlich auch, wenn das Toxin auf dem Wege der subkutanen Tuberkulineinspritzung in den Körper gebracht wird. Das Tuberkulin wird von den dem tuberkulösen Herde benachbarten Zellen besonders angezogen; sie produzieren Antistoffe in grossen Mengen, wodurch vor allem Leuko- und Lymphozyten angelockt werden, um die zugeführten neuen Giftstoffe unschädlich zu machen.

Diese gesteigerte Fähigkeit, Antistoffe zu bilden, schrieb man bisher nur Zellen zu, die in nächster Nähe des Tuberkuloseherdes liegen.

Durch von Pirquets Untersuchungen über die lokale Reaktion bei Hautskarifikationen Tuberkulöser und Einimpfung von Tuberkulin, ebenso wie durch die lokale Entzündung bei der Konjunktivalreaktion kam man zu der Ansicht, dass im Körper der Tuberkulösen nicht nur die Zellen in der Nähe des erkrankten Gewebes, sondern alle Zellen eine gesteigerte Fähigkeit, Antistoffe zu bilden, besitzen“.

Demnach träte an jeder Stelle des Körpers, und besonders da, wo diesem das Tuberkulosetoxin einverleibt wurde, ohne dass dort gerade eine tuberkulöse Veränderung vorhanden sein muss, eine lokale Reaktion auf.

1) Schröder und Kaufmann, Münch. mediz. Woch. 1908. No. 2.
2) Schenck und Seiffert, Münch. mediz. Woch. 1907. No. 46.

Die Reaktion wäre also auf das Zusammentreffen von Toxin mit seinem Antitoxin zurückzuführen.

Dieser Theorie hat sich eine grosse Zahl von Autoren angeschlossen.

Nach den neuesten Veröffentlichungen von Wolff-Eisner und Teichmann[1]) scheint sie aber mancherlei Unwahrscheinlichkeiten in sich zu bergen. Wolff-Eisner vermochte trotz vieler Versuche nie ein Antituberkulin zu finden, dem die Fähigkeit zukam, Tuberkulin zu neutralisieren. Auch war es ihm nicht recht ersichtlich, warum das Zusammentreffen von Toxin und Antitoxin eine Reaktion auslösen sollte.

Durch seine Versuche kam er vielmehr zu der Ansicht, dass das Tuberkulin nichts weiter sei als kleinste Tuberkelbazillensplitter, und dass auf diesen die Tuberkulinwirkung beruhe. Das schien ihm folgende Beobachtung zu beweisen:

In dem benutzten Tuberkulin Ruete-Enoch, das bei der Herstellung nur durch Papierfilter filtriert worden war, fanden sich nach dem Zentrifugieren eine grosse Menge von Tuberkelbazillen und Tuberkelbazillentrümmern. Wurde nun dieses Präparat noch nachträglich durch Berkefeld-Filter geschickt, und schieden dabei die Bazillenleiber, soweit sie nicht ultramikroskopisch waren, aus, so war nach dieser Behandlung die Wirkung des Tuberkulins zwar quantitativ stark vermindert, aber qualitativ ganz gleich. Daraus geht also hervor, dass in dem Tuberkulin die Bazillenleiber die wirksame Substanz bilden, dass aber wahrscheinlich ein Teil der Bazillen sich in so kleinen ultramikroskopischen Splittern vorfindet, dass diese die Filterporen passieren.

Das Tuberkulin verdankt also seine Wirkung den in ihm enthaltenen Bazillenleibern, mögen diese nun unverändert in ihm enthalten sein, oder so fein zersplittert sein, dass sie durch die kleinsten Poren hindurch können.

Die Bazillensplitter[1]) des Tuberkulins scheinen aber an sich im Körper noch keine Wirkung auszuüben, besonders da

1) Wolff-Eisner und Teichmann, Berl. klin. Woch. 1908. No. 2.

anzunehmen ist, dass der Tuberkelbazillus nach seinem chemischen Verhalten schwer resorbierbar ist. Es muss also als sehr wahrscheinlich gelten, dass beim Zustandekommen der Reaktion noch andere, weniger bekannte Stoffe mitwirken, d. h. solche Stoffe, welche die Fähigkeit haben, die in den Bazillenleibern enthaltenen Giftstoffe frei zu machen. Das geschieht durch die sogenannten Bakteriolysine. Sie bringen die in den Tuberkelbazillensplittern enthaltenen Stoffe zur Wirkung, dadurch, dass sie dieselben freimachen.

Dieser Annahme entspricht es auch, dass der Körper, der mit Tuberkelbazillenderivaten noch nie in Berührung gekommen ist, auf Tuberkulin nicht reagiert, solange die Menge nicht die für den Tuberkulösen wirksame Dosis erheblich übersteigt; denn die schon vormalerweise im Körper anzunehmenden Bakteriolysine sind nicht ausreichend, schnell genug eine zur prompten Reaktion erforderliche Menge des Toxins zu lösen.

Der Nichttuberkulöse zeigt also keine Reaktion, weil ihm die nötigen Lysine fehlen, die beim tuberkulös Infizierten aus den Bazillenleibern die wirksamen Giftstoffe in Freiheit setzen und dadurch eine Reaktion hervorrufen.

Auch in dieser Theorie haben wir möglicherweise eine Erklärung, die den wirklichen Verhältnissen vielleicht nahe kommt.

Wie sind nun die oft so starken, bei wiederholter Tuberkulineinträufelung auftretenden Reaktionen und die sogenannte Spätreaktion zu erklären, ferner das oft beobachtete Wiederaufflammen und andererseits das häufige Fehlen der Reaktion gerade in solchen Fällen, wo man scheinbar erst recht eine Reaktion erwarten sollte, zu deuten?

Jeder[1]) Mensch reagiert auf einen Infektionserreger, wenn er überhaupt noch reaktionsfähig ist, in der Weise, dass er Abwehrstoffe produziert. Der immune, oder richtiger gesagt, der überempfindliche Mensch, der unter dem Einflusse der gleichen Krankheitserreger gestanden hat oder noch

1) Citron, Deutsche med. Woch. 1908. No. 8.

steht, unterscheidet sich dadurch vom Gesunden, dass bei ihm die Reaktion schon auf einen viel kleineren Reiz hin auftritt. Das erklärt sich leicht, wenn wir annehmen, dass beim tuberkulös Erkrankten schon bei der ersten Tuberkulineinträufelung eine Überempfindlichkeit besteht, so dass infolgedessen hier die Reaktion nach kurzer Zeit erscheint.

Beim Gesunden dagegen muss sich bei der ersten Tuberkulininstillation diese Überempfindlichkeit noch entwickeln; es kommt hier dann entweder erst sehr spät zu einer Reaktion (Spätreaktion), oder es zeigt sich überhaupt keine.

In letzterem Falle ist aber unter dem Einflusse des Tuberkulins auch schon eine gewisse Überempfindlichkeit des Körpers geschaffen worden, die zur Folge hat, dass nun sehr häufig bei der nächsten Einträufelung die Reaktion sich einstellt, und zwar oft schon auf eine viel geringere Menge des Toxins. Wenn nun bei der zweiten und eventuell dritten Instillation, wie es bisher vielfach geschah, gar noch eine stärkere Lösung benutzt wird, so erscheint es ganz erklärlich, dass dann mitunter recht heftige Reaktionen auftreten können.

In ähnlicher Weise dürfte es zu erklären sein, wenn nach einer ersten negativ ausgefallenen Einträufelung bei darauf vorgenommener zweiter plötzlich auf beiden Augen die Reaktion sich zeigt.

Nehmen wir an, dass bei der ersten Instillation die Körperzellen zwar allergisch geworden sind, aber noch nicht in solchem Grade, dass es sichtbar in die Erscheinung tritt, so wird bei der zweiten Instillation am anderen Auge die Allergie sofort soweit gesteigert werden, dass nunmehr die Reaktion eintritt, und da wahrscheinlich an der ersten Applikationsstelle auch noch Toxine liegen geblieben sind, so ist es wohl zu verstehen, wenn wir auch da nachträglich die Reaktion auf einmal eintreten sehen.

Dasselbe gilt, wenn man das Tuberkulin nach einmal erfolgter Einträufelung ins Auge später auf dem Wege der subkutanen Injektion in den Körper bringt. Man sieht auch

dann oft an der Stelle der vorhergegangenen Instillation plötzlich die Konjunktivalreaktion sich einstellen.

Zu erklären bliebe noch, weil scheinbar dazu im Gegensatz stehend, warum ein nicht unbeträchtlicher Prozentsatz (25—75 %) der bei erster Instillation nicht Reagierenden trotz mehrmaligen Zusammentreffens mit Tuberkulin sich als nicht überempfindlich erweist.[1]) Zur Beantwortung dieser Frage weist Wolff-Eisner darauf hin, „dass auch bei wiederholter Seruminjektion sich ein Teil der Individuen dauernd unempfindlich zeigt. Beim Heufieber, welches überhaupt einen ganz neuen ätiologischen Krankheitstypus darbietet, erwirbt nur ein relativ beschränkter Prozentsatz der Individuen, die mit Polleneiweiss zusammentreffen, die Überempfindlichkeit". Ebenso dürfte es sich auch beim Tuberkulin verhalten.

Während man hiermit das negative Verhalten von Gesunden gegenüber wiederholter Tuberkulineinträufelung zu erklären versucht hat, scheint doch das häufige Fehlen der Reaktion bei Kranken mit weit vorgeschrittener Phthise und solchen, die vorher mit Tuberkulininjektionen behandelt worden sind, anders begründet werden zu müssen.

Blümel und Clarus[2]) nehmen für solche Fälle an, dass durch die grossen Mengen von Tuberkulin im Körper eine gewisse Giftfestigkeit erzielt worden ist. Infolgedessen reagiert dieser auf neue Reize nicht mehr.

Derselben Ansicht ist auch Citron;[3]) es dünkt ihm als wahrscheinlich, dass durch das Antituberkulin im Körper solcher Kranken das Tuberkulin vermöge hoher Affinität attrahiert und neutralisiert wird, und daher eine Reaktion nicht eintritt.

Mit Bezug auf das häufige Fehlen der Reaktion in Fällen schwerster Phthise sei hier weiterhin noch erwähnt, dass Wolff-Eisner und Teichmann[4]) neuerdings auf Grund ihrer

1) Stadelmann und Wolff-Eisner, Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 5.

2) Blümel und Clarus, Mediz. Klinik. 1907. No. 50.

3) Citron, Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 8.

4) Wolff-Eisner und Teichmann, Berl. klin. Woch. 1908. No. 2.

Untersuchungen im Gegensatz zu den Beobachtungen anderer Forscher das Fehlen der Konjunktivalreaktion bei den progressiven Tuberkulosen überhaupt verneinen und die Behauptung aufstellen, dass auch hier eine Reaktion eintrete, die nur nicht bemerkt werde, weil sie bei solchen Fällen nach einem anderen Typus, einem Schnelltypus verlaufe. Ein wirkliches Fehlen der Reaktion finde sich nur bei schwerster Kachexie in den letzten Lebenstagen.

Wie dem auch sei, das Wesen der Konjunktivalreaktion hat bisher nur einige sehr unsichere Erklärungen gefunden, sodass infolge der oft mit den klinischen Symptomen nicht übereinstimmenden Reaktion auch schon mancherlei Zweifel an ihrer Spezifität[1]) laut geworden sind. Aber wohl mit Unrecht! —

Es sei dabei hingewiesen auf die Tatsache, dass subkutan injiziertes Tuberkulin oft auch keine Reaktion auslöst, wo man sie erwarten sollte und andererseits eine hervorruft, wo sie nicht sein sollte. Die Frage nach der Spezifität der Konjunktivalreaktion würde also mit der Frage nach der Spezifität des Tuberkulins überhaupt zusammenfallen. Dass dieses aber an sich spezifisch wirkt, ist wohl schon durch die zahllosen Versuche allein zur Genüge erwiesen worden.

Zudem hat man auch die Spezifität der Reaktion durch Anstellung von Versuchen mit Extrakten aus anderen Bakterien zu beweisen versucht.

Von S. Cohn[2]) und anderen sind zu diesem Zwecke Untersuchungen mit Typhus- und Coliextrakten gemacht worden. Sie ergaben, dass nicht nur Typhuskranke, Tuberkulöse und andere Infektionskranke auf diese nicht spezifischen Extrakte, sondern auch zahlreiche nichtinfektiöse Kranke reagierten. Ferner war bei diesen Versuchen auch der Ablauf der Reaktion ein ganz anderer als bei der Tuberkulinreaktion. Cohn konnte das besonders bei Kranken beobachten, denen in ein

1) Wolff-Eisner und Teichmann, Berl. klin. Woch. 1908. No. 2.

2) Sitzung des Vereins für innere Medizin in Berlin, Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 8.

Auge eine 1%ige Alttuberkulinlösung, in das andere die nicht spezifischen Extrakte eingeträufelt worden waren.

Nach all dem scheint es sich also bei der konjunktivalen Tuberkulinreaktion um eine wirklich spezifische Reaktion zu handeln; der sichere Beweis dafür ist freilich noch nicht erbracht.

Klinische Versuche.

Ich gehe nunmehr im folgenden dazu über, die Ergebnisse der wichtigsten veröffentlichten Nachprüfungen über die Konjunktivalreaktion in möglichster Kürze zusammenzustellen.

Soweit es möglich ist, sollen dabei die Fälle besonders berücksichtigt werden, bei denen die Reaktion scheinbar nicht mit dem klinischen Befunde übereinstimmt.

Citron[1]) benutzte bei seinen Untersuchungen Kochsches Alttuberkulin in 1%iger Lösung.

Von 31 Tuberkulösen	reagierten	25	positiv,	6 negativ;
„ 14 Tuberkuloseverdächtigen	„	11	„	3 „
„ 45 Nichttuberkulösen	„	1	„	44 „

Von den 6 negativ reagierenden Tuberkulösen waren 2 kachektisch und 1 moribund.

Unter den Tuberkuloseverdächtigen mit positiver Reaktion befanden sich Fälle von Spondylitis, Peritonitis und Pleuritis exsudativa sowie ein Fall, der seit Wochen allabendlich subfebrile Temperatur zeigte ohne objektiven Befund.

Eppenstein[2]) hatte bei 48 Fällen sicherer Lungentuberkulose 47 positive und 1 negative Reaktion.

In letzterem Falle handelte es sich um eine weit vorgeschrittene Lungentuberkulose.

40 von den obigen Fällen konnten systematisch mit 1, 2 und 4%igem Höchster Alttuberkulin untersucht werden. Dabei reagierten:

Auf 1%iges	Tuberkulin	24	positiv,
„ 2% „	„	9	„
„ 4% „	„	7	„

1) Citron, Berl. klin. Woch. 1907. No. 33.

2) Eppenstein, Mediz. Klinik. 1907. No. 36.

Ausser diesen Fällen mit Lungentuberkulose hatte ein durch nachträgliche Sektion bestätigter Fall von Meningitis-tuberkulosa auf 1% iges Tuberkulin positiv reagiert.

2 Kinder mit chirurgischer Tuberkulose reagierten schon auf ½% Lösung, 6 andere Kinder und 4 Erwachsene — alle mit chirurgischer Tuberkulose — auf 1% ige Lösung positiv.

Aus der Reihe der Tuberkuloseverdächtigen reagierten von:

72	auf	1%	iges	Tuberkulin	29	pos.,	40 neg.,	3 zweifelhaft;
13	„	2%	„	„	5	„	7 „	1 „
4	„	4%	„	„	4	„	0 „	0 „

Unter diesen suspekten Fällen waren 6 mit chronischer Pleuritis exsudativa, die alle positiv reagierten.

Bei den klinisch unverdächtigen Fällen reagierten:

Von	37	auf	1%	iges	Tuberkulin	0	positiv,	37 negativ;
„	11	„	2%	„	„	1	„	10 „
„	25	„	4%	„	„	3	„	22 „

Ein Fall mit positiver Reaktion aus dieser Gruppe betraf einen schon lange blass aussehenden und ziemlich schwächlichen Typhusrekonvaleszenten, bei dem eine latente Tuberkulose nicht unwahrscheinlich war.

Bei den anderen 3 positiven Fällen bestand vor der Einträufelung ein starker Reizzustand der Bindehäute.

Schenck und Seiffert[1]) wandten dasselbe Tuberkulinpräparat an.

Bei 27 sicher tuberkulös Erkrankten ergaben die mit 1, 2 und 4%iger Tuberkulinlösung durchgeführten Versuche in allen Fällen ein positives Resultat.

Von 20 auf Tuberkulose verdächtigen Kranken reagierten 15 positiv und 5 negativ.

Bei den 15 positiven Reaktionen waren 2 Fälle mit Lymphadenitis colli, 3 Fälle mit Pleuritis exsudativa, 5 Fälle mit leichten Spitzendifferenzen, 1 Fall, der Jahre lang an Spondylitis mit Abszessbildung gelitten hatte, 1 Fall mit

1) Schenk und Seiffert, Münch. mediz. Woch. 1907. No. 46.

länger dauernden abendlichen Temperatursteigerungen ohne objektiven Befund — alles Erkrankungen, die nach klinischen Erfahrungen mit grosser Wahrscheinlichkeit einen tuberkulösen Ursprung annehmen lassen.

Bei 52 Fällen, in denen klinisch Tuberkulose ausgeschlossen erschien, zeigte sich 26 mal eine positive und in den anderen 26 Fällen eine negative Reaktion.

Der hohe Prozentsatz der positiven Reaktionen dürfte nach den Ausführungen F. Levys[1]) zum Teil wohl darauf zurückzuführen sein, dass die Einträufelung zwei- oder dreimal an demselben Auge vorgenommen wurde.

Schenck und Seiffert selbst geben an, dass 12 von den positiven Reaktionen erst bei der dritten Instillation mit 4% igem Tuberkulin auftraten, 14 aber schon bei 1 oder 2% igem Tuberkulin.

In den meisten dieser Fälle konnte auch eine nachträgliche Untersuchung keinerlei Zeichen für Tuberkulose enthüllen. Bei einigen fanden sich Angaben wie:

1. Fall: Mutter an Lungentuberkulose gestorben, Schwester an Lungenschwindsucht leidend; bis zum 10. Lebensjahre Patientin selbst häufig an Augenentzündungen leidend.

2. Fall: Sehr magere blasse Person mit exquisit paralytischem Thorax.

3. Fall: Als Kind $^1/_4$ Jahr lang Augenentzündungen.

In drei anderen Fällen handelte es sich um Gelenkrheumatismus; ein anderer Patient hatte vor 3 Jahren Gelenkrheumatismus gehabt.

Bei einer anderen Kranken konnte nachträglich Tuberkulose nachgewiesen werden.

Bei der Anstellung einer zweiten Reihe von Versuchen erhielt Schenck[2]) folgendes Resultat: von 8 sicher Tuberkulösen reagierten alle positiv; unter 29 auf Tuberkulose Verdächtigen hatte er 14 positive und 15 negative Reaktionen

1) Sitzung des Vereins für innere Medizin in Berlin: Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 8.

2) Schenck, Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 2.

und bei 63 Fällen, wo klinisch Tuberkulose nicht vorzuliegen schien, war die Reaktion 9 mal positiv und 54 mal negativ.

Schenck fand dementsprechend also bei dieser zweiten Versuchsreihe in allen drei Gruppen höhere Prozentzahlen als bei seinen früheren Nachprüfungen.

Den Grund dafür glaubt er darin suchen zu müssen, dass die Einträufelungen sorgfältiger ausgeführt wurden, und die benutzten Lösungen jedesmal frisch hergestellt worden waren, was früher nur alle paar Tage geschehen war.

Bei den 14 auf Tuberkulose verdächtigen Fällen, die positiv reagierten, handelte es sich 7 mal um Schall- und Atmungsdifferenzen über der Lungenspitze, 4 mal um chronische Bronchitis ohne Temperatursteigerungen (in einem Falle davon wurden später Tuberkelbazillen nachgewiesen), 1 mal um leichte Temparatursteigerungen ohne objektiven Befund, 1 mal um vorübergehende Rippenfellreizung und 1 mal um Schwellung der rechtsseitigen Halslymphdrüsen einer 53jährigen Frau.

Schwer ist es, die neun positiven Fälle der Nichttuberkulösen zu deuten; kein einziger wies hereditäre Belastung auf; auch Anhaltspunkte für eine frühere tuberkulöse Erkrankung waren nicht zu finden.

Von den betreffenden Kranken litten 2 an Gelenkrheumatismus, 1 an Erysipel, 1 an Angina follicularis, 1 an Erythema nodosum, 2 an Hysterie, 1 an Dysmenorrhoe und 1 an Blinddarmreizung.

Es bleibt also die Frage offen, ob bei diesen Fällen nicht doch noch tuberkulöse Herde irgendwo im Körper vorhanden waren.

Cohn[1]) berichtet über 310 Fälle, in denen die Konjunktivalreaktion Anwendung fand.

Bei 86	Tuberkulösen	war die Reaktion	60 × pos., 26 × neg.
„ 32	Verdächtigen	„ „ „	23 × pos., 6 × neg. und 3 × zweifelhaft;
„ 192	Nicht- „	„ „ „	10 × pos., 178 × neg. und 4 × zweifelhaft.

1) Cohn, Berliner klin. Woch. 1907. No. 47.

Die 10 positiv reagierenden Nichttuberkulösen waren: 1 akuter Gelenkrheumatismus, 1 chronische Nephritis, 1 multiple Sklerose, 1 Diabetes, 1 Influenzapneumonie, 1 Paratyphus und 4 Fälle von Typhus abdominalis im fieberfreien Stadium.

Zur Erklärung der 26 negativen Reaktionen bei den Tuberkulösen gibt Cohn an, dass sich von den untersuchten 86 sicher Tuberkulösen 41 im 1.—2. Stadium der Erkrankung befanden; nur bei 3 von ihnen war die Reaktion negativ. Von 45 Tuberkulösen des 3. Stadiums reagierten dagegen nur 22 positiv, 23 aber negativ.

Von den leichten und mittelschweren Tuberkulosen reagierten also alle mit verschwindenden Ausnahmen, bei Phthisikern des 3. Stadiums aber war nur in etwa 50% der Fälle auf 1%iges Tuberkulin eine Reaktion auslösbar.

Unter den 23 positiven Fällen der Gruppe der Verdächtigen befanden sich 4 Fälle mit exsudativer Pleuritis und 1 Fall mit tuberkulöser Rippenkaries ohne Zeichen von Tuberkulose anderer Organe.

Erwähnenswert erscheint auch ein Fall, bei dem die Diagnose auf Pneumonie lautete. Infolge der positiven Konjunktivalreaktion wurde aber nach Tuberkelbazillen gesucht, anfangs ohne Erfolg. Nach längerem Suchen gelang es dann doch, sie im Sputum nachzuweisen.

Lehnhartz[1]) prüfte an 111 Patienten die Konjunktivalreaktion.

Die erste Gruppe von Versuchen betraf 35 sicher tuberkulös Erkrankte. 13 davon waren schon mit Tuberkulin vorbehandelt worden. Von ihnen gaben 11 eine positive Reaktion; bei 2 war die Reaktion fraglich.

Die 22 übrigen, die nicht mit Tuberkulin vorbehandelt waren, reagierten alle positiv.

Von 11 klinisch tuberkulosefreien Fällen zeigten 7 eine negative und 4 eine positive Reaktion.

1) Sitzungsbericht des ärztlichen Vereins in Hamburg, Münch. med. Woch. 1907. No. 48 und Med. Klinik 1907. No. 51.

Bei den letzten lag 2 mal schwere hereditäre Belastung vor; der 3. Fall betraf eine Frau mit Perimetritis post abortum mit langanhaltendem Fieber und der 4. Fall einen eigenartigen fieberhaften Darmkatarrh. Hereditäre Belastung war bei beiden Kranken fraglich.

Von den 59 klinisch verdächtigen Fällen gaben 23 eine positive Reaktion; 18 davon waren nachweisbar hereditär belastet. Bei 36 anderen Verdächtigen trat die Reaktion nicht auf.

Schubert[1]) prüfte die Konjunktivalreaktion an 50 Kranken.

Er hatte bei 19 sicher Tuberkulösen 17 mal eine positive Reaktion. Die 2 nicht reagierenden Fälle betrafen Patienten im schwersten Stadium der Lungentuberkulose. Bei 7 auf Tuberkulose Verdächtigen war die Reaktion 3 mal positiv und 4 mal negativ.

Die 3 positiven Reaktionen bezogen sich auf einen hereditär schwer belasteten Kranken mit Pleuritis exsudativa, auf ein Mädchen, das kurz vorher wegen Lichen scrophulosorum behandelt worden war, und auf ein Kind mit Osteomyelitis, verdächtig auf Drüsentuberkulose.

Bei allen der Tuberkulineinträufelung unterzogenen Nichttuberkulösen war die Reaktion negativ.

Köhler[2]) stellte bei einem Material von 175 Lungenkranken die Konjunktivalreaktion an. Von den 169 klinisch sicheren Tuberkulosefällen reagierten 83 schon auf einen Tropfen 1%iger Tuberkulinlösung, auf eine 2%ige Lösung 66 und auf eine 4%ige 13. 8 sicher Tuberkulöse zeigten keine Reaktion. Von 5 fraglichen Fällen reagierten 2 bei 1%iger, 3 bei 2%iger Tuberkulinlösung. Ein klinisch nicht sicherer Fall von Tuberkulose reagierte nach Einträufelung einer 4%igen Lösung.

---

1) Schubert, Sitzungsbericht der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden, Münch. med. Woch. 1907. No. 50.

2) Köhler, Deutsche mediz. Woch. 1907. No. 50.

Bei den Nachprüfungen, die von Blümel und Clarus[1]) vorgenommen wurden, handelte es sich um 153 Kranke mit sicherer Tuberkulose; bei 93 von ihnen war die Diagnose durch den Nachweis der Tuberkelbazillen im Auswurf gesichert und bei den 60 anderen durch den positiven Ausfall der probatorischen Tuberkulininjektion.

Die 93 ersteren Fälle zeichneten sich in der grossen Mehrzahl durch prompten Eintritt der Konjunktivalreaktion aus. Drei von ihnen, die die Reaktion nicht aufwiesen, waren schon lange Zeit hindurch mit Tuberkulin behandelt worden.

Von den 60 übrigen reagierten 51 positiv. Bei diesen waren wohl physikalische Veränderungen auf den Lungen nachweisbar, aber sie waren nicht so typisch, um ohne weiteres differentialdiagnostisch andere Erkrankungen der Lunge ausschliessen zu können.

Unter den 9 Fällen, die nicht reagierten, waren 8, bei denen eine Tuberkulinbehandlung vorangegangen war.

Bei einer anderen Reihe von 136 Kranken war Lungentuberkulose lediglich auf Grund des klinischen Befundes angenommen worden. 119mal war die Reaktion positiv und 17mal negativ.

Die letzteren hatten alle Befunde, die die Diagnose Tuberkulose zum mindesten recht zweifelhaft erscheinen liessen.

Mainini[2]) stellte an 100 Kranken Nachprüfungen mit 5%igem Alttuberkulin an.

Bei 12 Tuberkulösen mit positivem Bazillenbefund trat 11mal die Konjunktivalreaktion auf; bei dem einen nicht reagierenden Falle war schon eine hochgradige Kachexie vorhanden.

Von 32 Patienten, die der Tuberkulose verdächtig waren, reagierten 26 positiv und 6 negativ. Unter den negativen Fällen befanden sich zwei alte Männer mit Pleuritis, ein Fall mit vermutlicher Wirbeltuberkulose und einer mit hochfieber-

1) Blümel und Clarus, Mediz. Klinik. 1907. No. 50.
2) Mainini, Münch. mediz. Woch. 1907. No. 52.

hafter Pleuritis. Die beiden übrigen Fälle waren eine Meningitis tuberculosa acuta und eine Pleuritis sicca.

Von 56 Kranken, bei denen keine Anhaltepunkte für Tuberkulose vorhanden waren, reagierten 48 negativ und 8 positiv.

Wiens und Günther[1]) berichten über eine Reihe von Nachprüfungen, bei denen sie sich eines Trockentuberkulins bedienten, das nach der Vorschrift von Calmette in den Höchster Farbwerken hergestellt war.

Bei 12 Fällen wurde ein Tropfen einer 1%igen Lösung eingeträufelt. Von 9 Nichttuberkulösen reagierten darauf 6 positiv und 3 negativ; ein auf Tuberkulose verdächtiger Fall war positiv, und von 2 sicher Tuberkulösen reagierte einer, der andere nicht.

Die positiven Reaktionen waren zum Teil sehr heftig und gingen mit recht schweren Konjunktivalveränderungen einher.

Infolgedessen wurde zur Prüfung von 38 weiteren Fällen eine $^1/_2$%ige Tuberkulinlösung benutzt.

Dabei war in 24 nichttuberkulösen Fällen 23mal die Reaktion negativ und nur 1mal positiv, bei 5 Verdächtigen 3mal negativ und 2mal positiv; von 9 sicher Tuberkulösen reagierten 5, 4 nicht.

In dem einen positiven Falle der Gruppe der Nichttuberkulösen war nach der ersten Instillation keine Reaktion eingetreten. Bei der Wiederholung nach $2^1/_2$ Monaten bestand ein leichter konjunktivaler Reizzustand.

Die 3 negativ reagierenden, tuberkuloseverdächtigen Fälle betrafen 2 Kranke mit zweifelhaften Spitzenaffektionen und einen Kranken mit hochgradiger Anämie und Verdacht auf Darmtuberkulose.

Die positiven Reaktionen dieser Gruppe waren eine zweifelhafte Spitzenaffektion und eine Skrophulose mit Keratitis superficialis.

1) Wiens und Günther, Münch. mediz, Woch. 1907. No. 52.

In 5 von 9 Fällen mit sicherer Tuberkulose war eine typische positive Reaktion aufgetreten; von den 4 negativen bezog sich 1 auf einen Kranken mit initialen Erscheinungen und 1 auf einen Kranken mit schwerster, rapid verlaufender Phthise, die nach 8-monatlicher Dauer zum Exitus führte. Ebenso wurde bei 2 alten Phthisen, die auch zu hochgradigen Lungenveränderungen geführt hatten, bei denen aber der Prozess zu einem gewissen Stillstand gekommen war, ein völlig negativer Ausfall der Reaktion beobachtet.

Wiens und Günther machen weiterhin noch Mitteilung von 2 anderen Fällen, in denen zuerst eine Lösung von 1,0 : 1000,0 benutzt wurde.

In dem einen Falle handelte es sich um einen 13jährigen Patienten mit Keratitis parenchymatosa tuberculosa. Er zeigte nach der Instillation keine Reaktion. Bei einer zweiten Einträufelung mit einer Lösung von 1,0 : 500,0 trat nach 6 Stunden eine typische Reaktion auf, die nach Verlauf von 20 Stunden den Charakter einer starken Schwellung und Rötung mit fibrinöser Exsudation annahm.

Der andere Fall betraf einen 11jährigen Knaben mit Blepharokonjunktivitis exzematosa, Keratitis fascicularis des einen, ausgedehnten Maculae corneae des anderen Auges; der Lungenbefund sprach nicht für Tuberkulose. Die Reaktion war nach Einträufelung einer Lösung von 1,0 : 1000,0 positiv.

Klieneberger[1]) nahm bei 17 sicher Tuberkulösen eine einmalige Einträufelung vor. 7 Kranke reagierten gar nicht und 2 zweifelhaft mit einer leichten Karunkelreaktion.

Unter den 7 gänzlich negativen Fällen befanden sich 2 Tuberkulöse im 2. und 1 im 1. Stadium der Erkrankung; die übrigen negativen Fälle, ebenso wie die mit zweifelhafter Reaktion waren progressive Phthisen.

Bei 61 Personen wurde an dem gleichen Auge das Ergebnis einer mehrmaligen Einträufelung geprüft. Benutzt

1) Klieneberger, Münch. med. Woch. 1907. No. 52.

wurde in nur 2 Fällen 1%iges Alttuberkulin Koch, sonst das Tuberkulintest von Calmette in 1%iger Lösung.

Sämtliche 9 sicher tuberkulös Erkrankte reagierten auf die 2. Einträufelung positiv. Einige hatten bei der ersten gar nicht oder nur zweifelhaft reagiert.

Von 6 Tuberkulose-Verdächtigen zeigten bei wiederholter Einträufelung nur 2 die Reaktion. Diese beiden hatten bei der ersten Instillation auch schon reagiert, wenn auch nicht sehr deutlich.

Von den 46 Fällen, bei denen klinisch Tuberkulose ausgeschlossen zu sein schien, trat nach der 2. Instillation 36 mal eine positive Reaktion auf; 28 davon hatten das erste Mal garnicht reagiert, die anderen nur schwache oder fragliche Reaktionen gezeigt.

Bei den Reaktionen nach der 2. Einträufelung traten durchweg schwere Reizerscheinungen auf, die Klieneberger auf das früher beschriebene Überempfindlichkeitsphänomen zurückführen zu müssen glaubt.

Am 16. Dezember 1907 berichtete Levy[1]) im Verein für innere Medizin in Berlin über das Ergebnis einer grösseren Reihe von Untersuchungen über die Konjunktivalreaktion.

Er prüfte im ganzen 330 Fälle. In Anwendung kam bei der ersten Einträufelung eine 2%ige, bei der zweiten eine 4%ige Lösung des Höchster Alttuberkulins.

Von 41 Tuberkulösen zeigten 35 eine positive Reaktion, 6 eine negative. Fünf der letzteren betrafen schwere progressive und kachektische Phthisen. Bei dem sechsten negativen Falle handelte es sich um eine Kranke mit leichter rechtsseitiger Spitzendämpfung und reichlichen Rasselgeräuschen. Vor Jahresfrist hatte die Kranke einen Blutsturz erlitten. Im Sputum fanden sich reichlich säurefeste Stäbchen vom Aussehen der Tuberkelbazillen. Subkutane Tuberkulininjektionen ergaben keine Fieberreaktion; erst bei der sechsten Injektion von 10 mgr Tuberkulin stellte sich eine Temperatur von 38,5 ein.

1) F. Levy, Deutsche med. Woch. 1908. No. 3.

Levy ist der Ansicht, dass es sich im vorliegenden Falle bei den verdächtigen Bazillen vielleicht um den Typus bovinus, den Perlsuchtsbazillus handeln könnte.

Zu gleicher Zeit berichtete Levy über die Versuchsresultate von Daus.

Dieser hatte ebenfalls 2 und 4%iges Alttuberkulin benutzt und dabei unter 66 sicher Tuberkulösen 64 positive und 2 negative Reaktionen erhalten.

Von klinisch auf Tuberkulose Verdächtigen wurden von Levy selbst noch 54 untersucht. Positiv reagierten davon 32 und negativ 22.

Interessant in dieser Gruppe ist, dass von 11 Pleuritiden mit Exsudat 8 und von 4 Fällen mit Pleuritis sicca 3 positive Reaktion zeigten.

Bei einem Patienten, der vor 10 Jahren an einer tuberkulösen Spitzenaffektion mit Bazillen im Auswurf gelitten hatte und jetzt seit etwa 4 Jahren blühend und kräftig aussah, war die Reaktion negativ.

Erwähnt sei hier noch, dass eine nachträgliche subkutane Tuberkulininjektion in 14 Fällen mit positiver Konjunktivalreaktion eine Temperatursteigerung auslöste; bei 8 Fällen mit negativer Konjunktivalreaktion stellte sich nach der subkutanen Tuberkulininjektion nur 1mal eine deutliche Fieberreaktion ein; in einem anderen Falle war sie fraglich.

Es bestand also bei diesen Fällen eine gute Übereinstimmung der beiden Reaktionen.

Von 235 nicht Tuberkulösen reagierten 6 positiv und 229 negativ.

Die 6 positiven Reaktionen zeigten sich:

1. bei einem Kranken mit schwerem Diabetes mellitus; die spätere Sektion ergab keine Anhaltspunkte für Tuberkulose;
2. bei einer Patientin mit entzündlicher Retroflexio uteri; eine Schwester der Patientin war lungenleidend, sie

selbst jedoch nicht suspekt; Genitaltuberkulose war allerdings nicht mit Sicherheit auszuschliessen;

3. bei einem Mädchen mit fieberhaftem Darmkatarrh; keine Heredität und kein klinischer Befund; auf subkutane Tuberkulininjektion trat positive Reaktion ein;
4. bei einem etwas mageren, aber sonst gesunden Manne;
5. bei einem 17jährigen, sehr blassen Mädchen, das wegen Adipositas universalis in ärztlicher Behandlung war; nach subkutaner Tuberkulineinspritzung von 1 mg war eine Reaktion (37,7°) aufgetreten;
6. bei einem gesunden Mädchen, das vor einigen Wochen Typhus durchgemacht hatte.

Eine Reihe von Nachprüfungen stellten weiterhin Blum und Schlippe[1]) an.

Unter 219 zweifelhaften oder der Tuberkulose nicht Verdächtigen hatten sie 188mal eine negative und 31mal eine positive Reaktion.

Auffallend war dabei, dass 3 Fälle von perniziöser Anämie stark positiv reagierten, ohne dass klinisch irgend welche Anhaltspunkte bestanden.

Bei den anderen positiven Fällen lagen die verschiedensten Erkrankungen vor; bei keinem konnte Tuberkulose festgestellt werden.

In 5 sehr verdächtigen Fällen ergab die Tuberkulineinträufelung 3 positive und 2 negative Reaktionen; in den beiden letzteren Fällen handelte es sich um fieberhafte Pleuritiden mit Exsudat.

Von 26 sicher Tuberkulösen reagierten 21 positiv und 5 negativ.

Die Reaktion fehlte bei einem in 3 Wochen tötlich verlaufenden Falle von käsiger Pneumonie; bei einem anderen Patienten mit schwerer Tuberkulose war sie zwei Monate vor dem Tode schwach vorhanden, acht Tage vor dem Tode aber negativ.

---

1) Blum und Schlippe, Münch. mediz. Woch. 1908. No. 2.

In zwei weiteren Fällen von schwerer Phthise und in einem Falle von seit Jugend bestehendem Malum Pottii, in einem Falle von Typhus, der mit Tuberkulose kompliziert war, trat die Reaktion ebenfalls nicht auf.

Bei den Nachprüfungen wurde zu Beginn die nach Calmettes Vorschrift bereitete 1%ige wässerige Lösung des mit Alkohol gefällten Alttuberkulins, später eine 2%ige Verdünnung des käuflichen Alttuberkulins (Höchst) benutzt.

Schröder und Kaufmann[1]) benutzten bei ihren Untersuchungen 1%iges Kochsches Alttuberkulin.

Von 23 schweren und mittelschweren Fällen sicherer Tuberkulose reagierten alle positiv; von 25 leichten Fällen (Spitzenverdichtungen und Katarrhe) zeigten 20 eine positive und 5 eine negative Reaktion.

Unter 9 klinisch geheilten und auf Tuberkulose suspekten Fällen trat 4mal eine Reaktion ein, 5mal nicht.

Bei 20 Nichttuberkulösen war 12mal die Reaktion positiv und nur 8mal negativ. Unter den positiven dieser letzten Gruppe war ein Fall von Asthma bronchiale; ein Fall von chronischer Pleuropneumonie reagierte negativ. Im übrigen handelte es sich um gesunde, arbeitsfähige Menschen ohne klinische Zeichen von Tuberkulose.

Bei den Fällen mit sicherer Tuberkulose trat ein Mal nach Instillation von 1¾ Tropfen einer 1%igen Lösung Allgemeinreaktion (—38° C) ein; es handelte sich um Tuberkulose im Stadium II.

P. Eisen[2]) prüfte die Konjunktivalreaktion an 45 sicher Tuberkulösen, 9 Pleuritiden und 28 klinisch der Tuberkulose Unverdächtigen und Gesunden.

Er benutzte ½, 1, 2 und 4%ige Lösungen.

Leicht Tuberkulöse reagierten in fast 80% der Fälle; im Stadium II (Turban) reagierten 70%, im Stadium III nur 50% positiv.

1) Schröder und Kaufmann, Münch. mediz. Woch. 1908. No. 2.
2) P. Eisen, Münch. med. Woch. 1908. No. 3. S. 130.

Unter den Pleuritiden waren 44% positiv. Bei klinisch Nichttuberkulösen fiel die Reaktion in 21% der Fälle positiv aus.

Krause und Hertel[1]) stellten Versuche an mit einem glyzerinfreien und phenolfreien Alttuberkulin in Pulverform, und zwar in $^1/_2$ und 1%iger Verdünnung, die mit 0,8%iger steriler Kochsalzlösung hergestellt war.

15 gesunde jugendliche Arbeiter erhielten einen Tropfen der $^1/_2$%igen Lösung und 15 andere einen Tropfen der 1%igen Verdünnung eingeträufelt. Bei keinem war ein Anhaltspunkt für Tuberkulose zu finden.

Abgesehen von einer recht starken Reaktion bei einem Jungen der ersten Reihe, der früher wegen follikulären Augenbindehautkatarrhes behandelt worden war, trat nach der Einträufelung mit $^1/_2$%iger Lösung keine Reaktion auf.

Bei Anwendung der 1%igen Lösung stellte sich dagegen 2mal eine mässig starke Reaktion ein.

9 sicher Tuberkulöse reagierten alle positiv, von 8 Tuberkulösen (ohne Bazillennachweis) 7 positiv und 1 negativ.

In 9 zweifelhaften Fällen, wo nur Bronchialdrüsenvergrösserung im Röntgenbilde nachgewiesen war, fiel die Reaktion 8mal positiv und 1mal negativ aus.

Ein Fall von Pleuritis exsudativa war positiv.

Wolff-Eisner und Stadelmann[2]) prüften die Konjunktivalreaktion an einem Material von 192 Gesunden, 29 Suspekten und 64 Tuberkulösen.

Benutzt wurde 1%iges Alttuberkulin (Höchst).

Von den Gesunden zeigten 157 keine Reaktion, 35 reagierten positiv. Bei diesen war die Reaktion 14 mal nur spurweise angedeutet, 17 mal war eine solche I. Grades und 4 mal eine II. Grades vorhanden.

Unter 20 Suspekten reagierten 12 positiv und 8 negativ.

Von 64 sicher Tuberkulösen befanden sich 20 im I. Stadium der Erkrankung; von ihnen hatten 14 eine positive Reaktion.

1) Krause und Hertel, Mediz. Klinik. 1908. No. 4.
2) Stadelmann, Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 6.

Von 26 Tuberkulösen des II. Stadiums reagierten 15 und von 18 des III. Stadiums 5 positiv.

Rosenberg[1]) hatte bei 4 Larynxtuberkulosen 1 negative, 2 deutlich positive und 1 schwach angedeutete Reaktion.

Caspar[2]) sah bei 4 Fällen von Nierentuberkulose 4 mal eine positive Reaktion auftreten. 1 mal war bei positiver Reaktion Tuberkulose nicht nachweisbar.

Gaup[3]) stellte die Konjunktivalreaktion bei 61 sicher Tuberkulösen an.

Positiv reagierten davon 44; unter den nichtreagierenden 17 anderen Fällen waren 6 moribunde.

Bei 23 Kranken, bei denen Verdacht auf Tuberkulose vorlag, war die Reaktion 10 mal positiv und 11 mal negativ.

Von den klinisch Unverdächtigen zeigte kein einziger eine positive Reaktion; in zwei Fällen konnte durch die Autopsie das Resultat der Reaktion bestätigt werden.

Plehn[4]) hatte bei Anwendung von 1%iger Alttuberkulinlösung bei 65 klinisch nicht auf Tuberkuloseverdächtigen 64 negative Reaktionen; nur ein Patient mit akuter Bronchitis reagierte positiv.

Von 58 anderen Unverdächtigen reagierten nach Einträufelung eines Tropfens einer 2%igen Lösung 3 positiv (2 Emphysematiker und 1 Bronchitiker). Diese hatten auf 1%ige Lösung nicht reagiert.

Auf 4%ige Lösung zeigte ein nicht ganz unverdächtiger Bronchitiker und ein Patient mit Leberzirrhose eine positive Reaktion.

Sonst war das Ergebnis nach Anwendung einer 4%igen Verdünnung dasselbe wie nach Anwendung einer 2%igen.

Bei Benutzung von 10%iger Lösung (1%ige wässerige Lösung des Alkoholpräzipitates nach der Originalvorschrift Calmettes) reagierten von 133 Unverdächtigen 28 positiv.

1) Rosenberg, Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 6. S. 250.

2) Caspar, Sitzungsbericht des Vereins für innere Medizin in Berlin, Münch. mediz. Woch. 1908. No. 6.

3) Gaup, Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 7.

4) Plehn, Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 8.

Unter obigen Fällen waren 4 mit Typhus (davon 2 mit positiver Reaktion), 5 Scharlachkranke (2 positiv), 12 Fälle mit entfiebertem Gelenkrheumatismus (6 positiv), 6 Fälle mit akuter Bronchitis (3 positiv); ebenso waren 3 Fälle von Enteritis positiv.

Auch einige ältere Leute mit Arthritis deformans reagierten lebhaft positiv. Negativ war die Reaktion bei 10 Fällen von Pneumonie und bei den an akuter Gastritis Erkrankten.

In 6 Fällen sicherer Phthise fehlte die Reaktion nach Einträufelung einer 1%igen Lösung, bei Anwendung einer 2%igen aber (am anderen Auge) trat sie bei allen auf.

Von 38 sicheren Phthisikern des ersten und zweiten Stadiums gaben 7 selbst mit 10%iger Lösung nach Calmette ein negatives Resultat.

Julius Citron[1]) berichtet in seiner Abhandlung: „Die wissenschaftliche und praktische Bedeutung der Ophthalmodiagnostik der Tuberkulose“ über die Resultate einer zweiten Reihe von Nachprüfungen.

Von 86 Tuberkulösen ohne Kachexie reagierten 70 positiv, von 14 mit Kachexie 2 und von 15 anderweitigen Tuberkulösen 14, also im ganzen von 115 Tuberkulösen 86.

Unter 18 suspekten Fällen waren 10 mit positiver und 8 mit negativer Konjunktivalreaktion.

Bei 100 Nichttuberkulösen trat die Reaktion 6 mal auf.

E. Martin[2]) teilte in der Sitzung des Vereins für innere Medizin in Berlin am 3. Februar 1908 die Resultate mit, die sich bei Anwendung der Konjunktivalreaktion an 25 sicher tuberkulösen Frauen ergeben hatten.

Bei den Untersuchungen wurde beobachtet, dass die Reaktion negativ war, wenn in der Gravidität die Lungenbeschwerden sich erheblich steigerten, positiv dagegen, wenn die Schwangerschaft ohne Einfluss auf die tuberkulöse Erkrankung blieb.

---

1) Citron, Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 8.

2) Sitzung des Vereins für innere Medizin in Berlin, Deutsche mediz. Woch. 1908 No. 8.

Bei 10 von den Frauen war es möglich, die Tuberkulineinträufelung am anderen Auge mit der gleichen 2%igen Lösung 10 Wochen nach beendigter Schwangerschaft zu wiederholen. Dabei ergab sich dasselbe Bild: Man erhielt eine positive Reaktion, wenn das Puerperium gut überstanden war, eine negative, wenn ein weiterer Verfall und sichtliche Verschlechterung eingetreten war. Dies letztere trat fast überall dort ein, wo bei der ersten Reaktion in der Gravidität eine Rötung im Auge nicht eingetreten war. Nur zwei Frauen hatten sich vollkommen wieder erholt, und bei diesen war die Reaktion positiv.

Muszkat[1]) benutzte bei seinen Nachprüfungen anfangs Calmettesches Tuberkulintest in $^1/_2$ und 1%iger Lösung, später 1%iges Alttuberkulin.

Bei den untersuchten sicher Tuberkulösen hatte er in 87,5% der Fälle einen positiven Ausfall der Reaktion; von den Nichttuberkulösen reagierten 3%, 97% verhielten sich negativ.

Moeller[1]) untersuchte 12 Fälle von sicherer Tuberkulose. Davon gehörten 4 dem ersten, 4 dem zweiten und 4 dem dritten Stadium der Krankheit an.

Bei der ersten Gruppe trat 2 mal, bei der zweiten 3 mal und bei der dritten 1 mal eine positive Reaktion auf.

S. Levy[1]) prüfte an 120 ausschliesslich chirurgischen Fällen von Tuberkulose die Konjunktivalreaktion. Dabei erhielt er 62% positive und 38% negative Reaktionen.

Wurden die Fälle, in denen es sich um Tuberkulose des zweiten und dritten Stadiums handelte, abgerechnet, so waren 90% der Reaktionen positiv.

Zu gleicher Zeit, wo in Deutschland zur Prüfung der Konjunktivalreaktion so zahlreiche Versuche angestellt wurden, war man auch in anderen Ländern, namentlich in Frankreich, bestrebt, durch eine möglichst grosse Reihe von Nachuntersuchungen über die Bedeutung des neuen Diagnostikums ein sicheres Urteil zu gewinnen.

---

1) Sitzung des Vereins für innere Medizin in Berlin, Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 8.

Calmette[1]) fand bei 16 Tuberkulösen in allen Fällen eine deutlich positive Reaktion; dagegen blieb diese in 9 Fällen, wo keine tuberkulöse Erkrankung vorlag, aus.

Bazy[2]) prüfte die Konjunktivalreaktion an 20 Kranken. In 4 Fällen, in denen es sich um Nieren-, Hüftgelenkstuberkulose, tuberkulöse Pleuritis mit Arthritis handelte, trat eine sehr intensive Reaktion auf, in den anderen Fällen war sie mittleren Grades, 2 mal zeigte sie sich erst nach 18 Stunden. Bei einem Kranken mit Mastdarmfissur war sie negativ.

Letulle[1]) unterzog 66 Fälle von sicherer Tuberkulose der Konjunktivalreaktion. Dabei bekam er 63 mal ein positives und 3 mal ein negatives Resultat. Von den letzteren standen 2 kurz vor dem Tode, bei dem 3. Kranken waren keine Tuberkelbazillen gefunden worden.

Bei 125 weiteren Untersuchungen[3]) erhielt er in 75 Fällen mit Lungentuberkulose 72 mal eine positive und 3 mal eine negative Reaktion; von 50 nichttuberkulösen reagierten 19 positiv und 31 negativ.

Dufour[1]) untersuchte 30 Kinder; davon reagierten 28 positiv. Von den 2 negativen Fällen war einer moribund, der andere leicht tuberkulös. 15 andere Fälle zeigten keine Reaktion, 14 mal war Tuberkulose ausgeschlossen, 1 mal zweifelhaft.

Combys[1]) erste Versuchsreihe erstreckte sich auf 16 tuberkuloseverdächtige Kinder; 8 reagierten positiv, 8 negativ; 2 der letzteren starben; ihre Obduktion ergab, dass sie vollkommen tuberkulosefrei waren.

Bei seiner Mitteilung über 300 Fälle, in denen die Konjunktivalreaktion zur Anwendung kam, äussert er sich dahin, dass die Resultate ausnahmslos befriedigend waren, dass sie immer durch die anatomische Untersuchung bestätigt wurden.[3]) [4])

1) Schenck und Seiffert, Münch. mediz. Woch. 1907. No. 46.

2) Bazy, Münch. mediz. Woch. 1907. No. 38. Seite 1908.

3) Léon Petit, Le Diagnostic de la Tuberculose par l'Ophthalmo-Réaction. Paris 1907.

4) Deutsche med. Woch. 1908. No. 2. S. 87.

Aus der Zahl derer, die nicht reagiert hatten, kamen 8, und 10 aus der Zahl der anderen zur Autopsie. Dabei zeigte sich in allen Fällen eine vollkommene Übereinstimmung des Sektionsbefundes mit dem Ausfall der Reaktion.

Lesné's[1]) an 150 Kindern gewonnene Resultate stimmten mit denen Comby's vollkommen überein.

Dagegen ist Mery[1]) auf Grund seiner 210 Beobachtungen in der Beurteilung der Konjunktivalreaktion zurückhaltender. Zweimal widersprach sich Autopsiebefund und Ausfall der Reaktion bei seinen Fällen.

Derselben Ansicht ist Dufour,[1]) nachdem von ihm an 200 Kindern die Reaktion geprüft worden war.

Austin und Grünbaum[1]) unterzogen 70 Personen der Konjunktivalreaktion. Bei 20 von ihnen musste nach den klinischen Symptomen Tuberkulose ausgeschlossen werden. Von diesen reagierten 18 positiv. In einem der negativen Fälle war die Reaktion kurz vor dem Tode versucht worden.

In den Fällen, wo klinisch Tuberkulose auszuschliessen war, verlief die Reaktion stets negativ.

Von Thiis[2]) wurde die Konjunktivalreaktion an 130 Kranken angestellt. Unter 13 sicher Tuberkulösen reagierten 7 positiv, 6 negativ, von 13 wahrscheinlich Tuberkulösen 8 positiv, 5 negativ, von 16 möglicherweise Tuberkulösen 7 positiv, 9 negativ und in 88 Fällen verschiedener nichttuberkulöser Leiden kamen 9 positive und 79 negative Reaktionen zustande.

Adeoud[3]) erhielt bei 261 sicher Tuberkulösen 245 positive und 16 negative Reaktionen. Von 47 Tuberkuloseverdächtigen reagierten 38 positiv und 9 negativ, von 303 klinisch nicht Tuberkulösen 251 positiv und 52 negativ.

Morelli[4]) fand bei 114 Fällen von Lungentuberkulose 86% positive Reaktionen, bei 22 Fällen anderweitiger Tuber-

1) Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 2. S. 88.
2) Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 3. S. 123.
3) Krause und Hertel, Mediz. Klinik 1908. No. 4.
4) Münch. mediz. Woch. 1908. No. 4. S. 190.

kulose 63 %. Von 68 Verdächtigen reagierten 47 % und von 96 Unverdächtigen 11 % positiv.

Calzolani[1]) stellte mit 1 %iger Lösung des Alttuberkulins Nachprüfungen an.

Bei 12 Tuberkulösen trat prompt eine Reaktion auf, dagegen hatte er bei 19 Nichttuberkulösen kein einziges Mal eine positive Reaktion.

Stoll[2])[3]) benutzte $^1/_2$ und 1 %ige Lösungen von Tuberkulintest.

Er hatte bei 25 Erwachsenen höchst unsichere Resultate, da auch $^2/_3$ der Personen reagierten, die klinisch absolut keine Symptome einer tuberkulösen Erkrankung aufwiesen.

Erwähnenswert sind auch die Angaben von Bayet[4]) Er wandte die Konjunktivalreaktion bei seinen Lupuskranken an; in 10 Fällen bestand nur die Hauttuberkulose. Eine positive Reaktion war vorhanden, aber sie entwickelte sich langsam im Vergleich zu Fällen von Tuberkulose innerer Organe.

Auf der Abteilung des Professors Cambemale[5]) in Lille wurden 16 Fälle von Tuberkulose untersucht; alle reagierten positiv.

Von 16 Nichttuberkulösen reagierte nur 1 Fall positiv; es handelte sich um einen Kranken mit chronischem Rheumatismus deformans.

Jouvenel[5]) hatte in 7 Fällen sicherer Tuberkulose stets ein positives Resultat.

In 2 fraglichen Krankheitsfällen war die Reaktion negativ.

Grasset und Rimbaud[5]) sahen bei 8 Tuberkulösen 7 mal eine Reaktion auftreten; nur in einem Falle blieb sie aus.

---

1) Münch. mediz. Woch. 1908. No. 5. S. 260.

2) Rosenberg, Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 6. S. 250.

3) Münch. mediz. Woch. 1908. No. 6. S. 297.

4) Münch. mediz. Woch. 1908. No. 8. S. 412.

5) Léon Petit, Le Diagnostic de la Tuberculose par l'Ophthalmo-Réaction. Paris 1907.

Von 8 zweifelhaften Krankheitsfällen reagierten 5 positiv und 3 negativ.

Bei 15 Nichttuberkulösen trat 14 mal keine Reaktion auf, 1 mal war sie vorhanden.

Soulié[1]) benutzte bei seinen Nachprüfungen in 19 Fällen eine 1%ige Tuberkulinlösung; dabei reagierten 4 Nichttuberkulöse negativ, ebenso ein zweifelhafter Fall von serofibrinöser Pleuritis.

Von 14 tuberkulös Erkrankten zeigten 11 eine positive und 3 eine negative Reaktion.

Nach Einträufelung einer 2%igen Lösung reagierten von 25 Tuberkulösen 23 positiv, 2 negativ; diese beiden befanden sich im II. bezw. III. Stadium der Erkrankung.

Ein suspekter Fall mit Pleuritis zeigte keine Reaktion, ebenso 5 Nichttuberkulöse.

Metraux[1]) erhielt bei 15 sichertuberkulösen Kranken 14 mal ein positives und 1 mal ein negatives Resultat (bei einem Kachektischen).

Bei 11 Suspekten war die Reaktion 9 mal positiv und 2 mal negativ.

Von 42 klinisch nicht tuberkulösen Fällen reagierten 40, 2 dagegen nicht.

Bei 116 Kranken mit Tuberkulose war nach den Untersuchungen Uriarte's[1]) 109 mal die Konjunktivalreaktion vorhanden; 7 bereits kachektische Kranke und ein schwer zu deutender Fall reagierten nicht.

Denys[1]) sah bei 8 sicher Tuberkulösen in allen Fällen eine Reaktion auftreten. Bei 9 Nichttuberkulösen trat 1 mal eine positive Reaktion auf, und bei 6 Verdächtigen war sie 3 mal positiv und 3 mal negativ.

Bosc[1]) fand unter 36 Fällen sicherer Tuberkulose 35 positive und 1 negative Reaktion.

Unter 17 Verdächtigen reagierten 10, 7 nicht; ebenso fehlte die Reaktion bei 10 Nichttuberkulösen.

1) Léon Petit, Le Diagnostic de la Tuberculose par l'Ophthalmo-Réaction. Paris 1907.

Lesné und Marre[1]) hatten unter 36 Fällen mit den verschiedensten tuberkulösen Erkrankungen nur eine negative Reaktion; in allen anderen Fällen war sie positiv.

Von 17 auf Tuberkulose verdächtigen Kranken reagierten 10 negativ (darunter 5 kachektische), die übrigen 7 positiv.

10 nicht tuberkulös Erkrankte zeigten keine Reaktion.

In der französischen Litteratur[1]) finden sich ferner auch Mitteilungen über die Anwendung der Konjunktivalreaktion bei Geisteskranken.

A. Marie und Bourihlet[1]) fanden bei 15 Paralytikern, bei denen kein Verdacht auf Tuberkulose bestand, 11 mal eine negative und 4 mal eine positive Reaktion.

Einer der letzteren Fälle kam zur Sektion; dabei zeigte sich, dass in der rechten Lungenspitze ein eingekapselter, käsiger tuberkulöser Herd vorhanden war.

In 15 anderen Fällen, wo Tuberkulose oder Verdacht auf eine solche vorlag, war die Reaktion 13 mal positiv und 2 mal negativ.

Von 10 Kranken mit Dementia praecox reagierten 6, die übrigen nicht.

Mit Bezug auf die 6 positiven Reaktionen weisen Marie und Bourihlet auf die von Kiernan, Dunton, Claus, Dide u. a. vertretene Ansicht hin, nach der es sich bei gewissen Fällen von Dementia praecox um Erkrankungen auf tuberkulöser Basis handeln soll.

Unter 50 nichttuberkuloseverdächtigen Fällen von vorgeschrittener Paralyse und 35 Fällen von Dementia hatte Marie 22 mal einen positiven Ausfall der Reaktion.

Lépine[1]) unterzog eine Reihe von 24 Kranken der Reaktion; dabei erhielt er 14 positive Resultate.

In 4 von diesen Fällen lag Lungentuberkulose vor, 1 mal Lupus faciei und in 6 Fällen waren die Krankheitssymptome sehr verdächtig auf Lungentuberkulose.

---

1) Léon Petit, Le Diagnostic de la Tuberculose par l'Ophthalmo-Réaction. Paris 1907.

In 3 anderen Fällen mit positiver Reaktion waren keine klinische Anzeichen für Tuberkulose vorhanden.

Bei 7 der negativ reagierenden Fälle war klinisch Tuberkulose auszuschliessen, dagegen lag bei 2 Kranken eine verdächtige Bronchitis vor, und bei dem 10. negativen Falle ergab die Untersuchung einen auf Tuberkulose sehr verdächtigen Befund.

Léon Petit[1]) führt in seiner Abhandlung über die Ophthalmoreaktion noch eine grosse Reihe von anderen Nachprüfungen der Konjunktivalreaktion an. Dieselben ergaben im wesentlichen dasselbe Resultat wie die im vorhergehenden angeführten Versuche.

Sie einzeln hier alle aufzuzählen, würde zu weit führen; es sei daher nur noch eine Übersicht über das Gesamtresultat gegeben.

Im ganzen sind 2974 Beobachtungen von L. Petit zusammengestellt.

Von einer grossen Zahl derselben sind jedoch keine genaueren Angaben gemacht, so dass diese bei der folgendem Gruppeneinteilung nicht berücksichtigt werden konnten.

Das Endresultat der übrigen ergibt sich aus folgendem:

I. Sicher tuberkulös Erkrankte:
Gesamtzahl 740; positiv reagierten 698 = 94,32 %,
negativ „ 42;

II. Tuberkuloseverdächtige Fälle:
Gesamtzahl 185; positiv reagierten 114, negativ 71;

III. Klinisch nicht tuberkulös Erkrankte:
Gesamtzahl 938; positiv reagierten 173 = 18,43 %,
negativ „ 765.

Unter den 42 negativen Reaktionen der ersten Gruppe sind auch die Fälle mitgerechnet, wo bereits eine hochgradige Kachexie eingetreten, oder der Kranke schon moribund war, ebenso auch die Fälle, in denen der tuberkulöse Herd bereits ausgeheilt war.

1) Léon Petit, Le Diagnostic de la Tuberculose par l'Ophthalmo-Réaction. Paris 1907.

Ziehen wir diese Fälle ab, so scheint nach Léon Petit eine negative Reaktion bei sicher Tuberkulösen nur in Ausnahmefällen beobachtet worden zu sein.

Eigene Versuche.

Es sei mir nunmehr gestattet, kurz das Ergebnis meiner eigenen, an 200 Kranken angestellten Untersuchungen anzuführen.

Bezüglich der Technik der Konjunktivalreaktion verfuhr ich folgendermassen:

Es wurde ausschliesslich das Kochsche Alttuberkulin der Farbwerke vorm. Lucius und Brüning, Höchst am Main, benutzt.

Davon wurden alle 3—4 Tage frische, mit 3% iger Borsäure hergestellte Lösungen bereitet, die während der Nichtbenutzung im Eisschranke aufbewahrt und vor dem Gebrauch immer erst etwas erwärmt wurden, um bei der Einträufelung ins Auge den Kältereiz zu vermeiden.

Die Versuche wurden anfangs in der Weise ausgeführt, dass Kinder bis zum Alter von 1 Jahre eine Einträufelung eines Tropfens einer 0,1% igen Lösung in das linke Auge erhielten.

Stellte sich darnach keine Reaktion ein, so wurde nach etwa 3 Tagen die Einträufelung mit einer 0,5% igen Lösung am rechten Auge gemacht. Trat auch darnach keine Reaktion auf, so wurde nach einigen Tagen wieder in das linke Auge instilliert, und zwar mit einer 1% igen Tuberkulinlösung.

Bei Kindern bis zu 14 Jahren wurden in steigender Reihenfolge ½, 1 und 2% ige Lösungen angewandt.

Kinder über 14 Jahre und Erwachsene bekamen Einträufelungen mit 1, 2 und 4% iger Tuberkulinlösung.

Die sehr heftige Reaktion, die in einem Falle nach der 3. Einträufelung an dem bereits einmal mit Tuberkulin in Berührung gekommenen Auge auftrat, und die in dieser Hinsicht gleichen Erfahrungen anderer gaben die Veranlassung dazu,

das bis dahin geübte Verfahren in der Weise zu ändern, dass von nun an bei allen Versuchen jedes Auge nur einmal eine Einträufelung erhielt.

Bei Säuglingen wurden nur mehr 0,1 und 0,5 %ige, bei Kindern bis zu 14 Jahren nur mehr 0,5 und 1 %ige, bei Erwachsenen nur mehr 1 und 2 %ige Lösungen angewandt.

Eine Ausnahme hiervon wurde aber noch insofern gemacht, als bei fraglichen Reaktionen die zuletzt benutzte Konzentration nochmals eingeträufelt wurde, auch wenn beide Augen schon eine Instillation erhalten hatten.

Diese dritte Einträufelung wurde aber erst nach Ablauf von mehreren Wochen vorgenommen.

Bei dem so veränderten Verfahren sind denn auch keine so heftige Reaktionen mehr aufgetreten.

Das Ergebnis der angestellten Nachprüfungen ergibt sich aus nachstehender Zusammenstellung:

A. Säuglinge.

Nichttuberkuloseverdächtige:

Gesamtzahl 12; positiv reagierten 0, negativ 12.

B. Kinder im Alter von 1—14 Jahren.

I. Nichttuberkuloseverdächtige:

Gesamtzahl 37; positiv reagierten 1, negativ 36.

Bei der einen positiven Reaktion handelte es sich um einen blass aussehenden, schlecht genährten Knaben mit Eczema pediculosum capitis. Die Lymphdrüsen des Nackens waren geschwollen. Zeichen einer bestehenden Tuberkulose waren jedoch nicht vorhanden; ebenso ergab die Anamnese nichts Belastendes in dieser Hinsicht.

Die Reaktion war erst 2 Tage nach der 2. Instillation aufgetreten und nach 24 Stunden wieder verschwunden. In den folgenden Tagen war nichts am Auge zu bemerken, bis sich am 10. Tage nach der letzten Einträufelung ein Wiederaufflammen der Reaktion zeigte, und zwar an beiden Augen, besonders aber am rechten, wo die Einträufelung zuletzt gemacht worden war. Bei diesem Wiederauftreten der Reaktion war auch der Bulbus etwas injiziert, wovon

vorher nichts zu bemerken gewesen war. Am folgenden Tage war das Aussehen der Augen wieder normal.

II. Tuberkulöse Kinder:

Gesamtzahl 6; alle reagierten positiv.

In einem Falle lag Lupus vor; einmal handelte es sich um eine Larynxphthise mit deutlich sichtbaren Ulcera der Stimmbänder, 3 mal um Ostitis tuberculosa und 1 mal um Peritonitis tuberculosa.

C. Erwachsene.

I. Nichttuberkulöse:

Gesamtzahl 108; positiv reagierten 14, negativ 94.

Unter den 14 positiven Reaktionen waren 5 Fälle, bei denen die Reaktion erst nach der 3. Einträufelung mit 4 % iger Lösung in das bereits einmal mit Tuberkulin behandelte Auge auftrat. Es dürfte sich hier also wohl um die Folge der durch die erste Instillation bewirkten Überempfindlichkeit der Konjunktiva handeln.

Die anderen positiven Reaktionen traten auf:

In einem Falle mit chronischem Gelenkrheumatismus; die betreffende Kranke wurde nach mehrwöchentlicher Behandlung als gebessert entlassen;

in 2 Fällen mit Erkrankungen des Herzens: Endokarditis acuta;

in 2 Fällen mit akuter Bronchitis;

1 mal handelte es sich um eine Malleolarfraktur bei einem sonst gesunden, jugendlichen Arbeiter;

1 mal um Skabies und

1 mal um ulcus ventriculi;

die beiden übrigen Fälle betrafen eine Patientin mit chronischer Bronchitis und ein junges Mädchen mit Chlorose.

Bei allen 14 Kranken mit positiver Konjunktivalreaktion ergab die wiederholte Untersuchung keine Anhaltspunkte für Tuberkulose. Auch die Anamnese ergab nichts in dieser Hinsicht; nur in einem Falle mit Endokarditis wurde angegeben, dass der Vater der Kranken an Tuberkulose gestorben sei.

II. Tuberkuloseverdächtige Fälle.

Gesamtzahl 15; positiv reagierten 13, negativ 2.

In einem der negativen Fälle handelte es sich um eine linksseitige Spitzenaffektion mit verschärftem Exspirium und vereinzeltem Rasseln.

Besonderes Interesse beansprucht der andere negative Fall.

Der betreffende Kranke hatte vor ca. einem Jahre eine Stichverletzung im dritten Interkostalraum links erhalten, deren Heilung sich ohne schwerere Komplikationen vollzog. Wenige Wochen nach der Verletzung aber bildete sich an der Stelle der Wunde eine Vorwölbung aus, die beim Husten und Pressen zwischen den etwas auseinandergedrängten Rippen als eine Halbkugel von Faustgrösse hervortrat. Es hatte sich eine Lungenhernie entwickelt. Die Aufnahme des Patienten ins Hospital erfolgte wegen Haemoptoe. Dieselbe bestand auch noch während der nächsten 3 Tage und wiederholte sich im Laufe der folgenden Wochen mehrmals in geringerem Masse. Tuberkelbazillen konnten nie nachgewiesen werden. Die Untersuchung ergab keine sicheren Zeichen einer bestehenden Tuberkulose. Nach subkutaner Tuberkulininjektion trat eine Temperatursteigerung bis zu 37,6° ein, während vorher die Temperatur stets unter 37,0° gewesen war.

Bei den positiven Reaktionen der Gruppe handelte es sich 7 mal um Kranke mit leichten Spitzenaffektionen. Eine Patientin mit Pneumonia crouposa hatte angeblich früher an Phthisis pulmonum gelitten. Bei 3 Kranken lag hereditäre Belastung vor; 1 mal trat die Reaktion auf bei chronischer Bronchitis mit Emphysem und 1 mal bei einem Kranken mit Prurigo und ausgeheilter Coxitis tuberculosa.

III. Tuberkulös Erkrankte.

Gesamtzahl 22; positiv reagierten 21, negativ 1.

Der eine negative Fall betraf einen Kranken mit Kehlkopftuberkulose.

Unter den anderen 22 Fällen waren 11 mit Lungentuberkulose, und zwar war in allen Fällen die Diagnose durch den Nachweis von Tuberkelbazillen gesichert.

In 8 anderen Fällen handelte es sich um Ostitis tuberculosa und in 2 Fällen um Cystitis tuberculosa.

Bei einem dieser letzteren war die tuberkulöse Natur des Leidens durch den positiven Ausfall des Tierversuches und durch den Tuberkelbazillennachweis im Urin festgestellt.

Bei dem anderen Kranken lag eine sehr hartnäckige Cystitis vor. Tuberkelbazillen konnten jedoch nicht nachgewiesen werden. Die vorgenommene probatorische Tuberkulininjektion war positiv.

Von den Fällen mit Phthisis pulmonum befanden sich 7 im 3. Stadium, 3 im 2. Stadium und 1 im 1. Stadium der Erkrankung (nach Turban).

Die Reaktion trat fast immer nach Verlauf von 4—6 Stunden, 4mal erst am folgenden Tage, etwa 18—20 Stunden nach der Einträufelung, und 3mal erst nach 2 Tagen ein.

Was die Intensivität der Reaktion angeht, so wurde zur Beurteilung derselben die früher angegebene Gradeinteilung zur Richtschnur genommen.

In den meisten Fällen handelte es sich um eine Reaktion 1. Grades, 4mal um eine 2. Grades und 1mal um eine 3. Grades.

Bei der Mehrzahl der Reaktionen waren nach Verlauf von 24 Stunden alle Erscheinungen am Auge wieder verschwunden.

Bei etwa 10 Kranken dauerte die Rötung der Konjunktiva 4—6 Tage; in einem Falle war die normale Röte der Bindehaut erst 12 Tage nach der Instillation zurückgekehrt.

Abgesehen von einem leichten Brennen des Auges oder Verklebtsein der Lider am Morgen, verursachten die Reaktionen keine Beschwerden.

Bei der heftigen Reaktion 3. Grades, die in einem Falle auftrat, zeigte sich eine starke oedematöse Schwellung und Rötung der beiden Augenlider und selbst eines Teiles der Wange. Die Konjunctiva bulbi war abgehoben und ebenso wie die Konjunctiva pulpebralis stark geschwollen und injiciert. Auch subkonjunktivale Blutaustritte waren vorhanden. Ausser-

dem bestand starkes Tränen mit fibrinöser Sekretion. Alle Erscheinungen gingen aber unter sachgemässer Behandlung bald zurück.

In 6 Fällen wurde die Beobachtung gemacht, dass mit dem Auftreten der Reaktion am rechten Auge nach der 2. Instillation auch die vorher negative Reaktion am linken Auge sichtbar wurde.

Ebenso wurde bei mehreren Kranken ein Wiederaufflammen der Reaktion beobachtet, wenn sie später eine probatorische Tuberkulininjektion erhielten.

Es wurde bei Anstellung der Konjunktivalreaktion anfangs versucht, in den positiv reagierenden Fällen mit nicht vollkommen sicherer Diagnose die subkutane Tuberkulininjektion systematisch späterhin durchzuführen. Doch musste davon Abstand genommen werden, weil verschiedentlich ein Wiederaufflammen der erloschenen Reaktion auftrat, und auch mehrmals eine lokale, stärkere und schmerzhafte Reaktion an der Stelle der subkutanen Injektion sich einstellte.

Auch diese Reaktion an der Injektionsstelle dürfte wohl als der Ausdruck einer bestehenden Überempfindlichkeit des Körpers zu deuten sein. Sie bestand in einer entzündlichen, schmerzhaften Schwellung und Rötung der Injektionsstelle. In einem Falle waren auch die regionären Lymphdrüsen mitbeteiligt.

Die Entzündung ging immer nach einigen Tagen vollkommen zurück.

Überblicken wir das Gesamtresultat der zusammengestellten Untersuchungen, so dürfte wohl bei der hohen Prozentzahl positiver Reaktionen bei Tuberkulösen ein Zweifel an der Spezifität der Reaktion nicht mehr hinreichend begründet erscheinen.

Um so mehr bedürfen wir einer Erklärung für die verhältnismässig grosse Zahl von Fällen mit positiver Reaktion, wo absolut kein Anhalt für eine bestehende Tuberkulose vorhanden ist. Besonders häufig und mit grösserer Konstanz

hat man gerade bei Typhus und bei Gelenkrheumatismus die Reaktion auftreten sehen.

S. Cohn[1]) stellt 54 Typhusfälle zusammen, von denen $26 = 48\%$ positiv reagierten. Das ist ein recht hoher Prozentsatz, der für einen besonderen Zusammenhang zwischen Typhuserkrankung und Tuberkulinüberempfindlichkeit zu sprechen scheint.

Mit Bezug darauf wurde von Chantemesse[1]) auch schon gezeigt, dass Typhuskranke bei der grossen Menge von Typhusbazillen, die sie bakteriolysieren, nicht nur eine spezifische Überempfindlichkeit gegen die spezifischen Typhusbazillenextrakte gewinnen, sondern gegen Bakterieneiweiss überhaupt, also auch dem Tuberkulin gegenüber.

Beweisend dafür scheint auch ein Typhusfall zu sein, den Bourget[2]) beobachtete.

Bei dem betreffenden Kranken war die Konjunktivalreaktion positiv gewesen. Die später ermöglichte Sektion ergab aber, dass keine tuberkulöse Veränderungen vorlagen. Es wäre also in diesem Falle wohl anzunehmen, dass durch den Typhus allein schon eine Tuberkulinüberempfindlichkeit eingetreten war.

Auch für die Fälle von Gelenkrheumatismus fehlt zur Zeit noch eine befriedigende Erklärung.

Es bedarf daher wohl noch einer längeren Zeit, um ein auf ganz sicherer Basis begründetes Urteil über den Wert der Konjunktivalreaktion abgeben zu können.

In erster Linie kommen dabei die Sektionsergebnisse natürlich in Frage.

Davon liegen jedoch erst eine beschränkte Anzahl vor.

Bei Léon Petit[3]) finden wir das Ergebnis von 7 Sektionen mitgeteilt. Sie bestätigten in allen Fällen den Ausfall der Konjunktivalreaktion.

---

1) Cohn, Berliner klin. Woch. 1907. No. 47.

2) Sitzung des Vereins für innere Medizin in Berlin, Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 8.

3) Léon Petit, Le Diagnostic de la Tuberculose par l'Ophthalmo-Réaction. Paris 1907.

Bourget[1]) sah ausser dem bereits erwähnten Typhusfalle noch 2 andere Fälle, bei denen die Sektion nichts von Tuberkulose auffinden liess, und die doch vorher reagiert hatten.

Massary und Weil[1]) beschreiben einen Fall mit allgemeiner Karzinose, bei dem die Reaktion aufgetreten war, aber tuberkulöse Veränderungen nicht nachzuweisen waren.

Aus den Sektionsbefunden Stadelmanns[2]) ergab sich 3 mal eine Übereinstimmung mit dem Resultat der Konjunktivalreaktion. Bei einem Falle dagegen ergab die Sektion Meningitis tuberculosa, obwohl die Tuberkulineinträufelung negativ geblieben war.

Gaup[3]) fand bei 2 klinisch Unverdächtigen, die negativ reagiert hatten und später zur Autopsie kamen, keine Zeichen von Tuberkulose.

Bei 4 von mir selbst beobachteten Fällen mit negativer Reaktion ergab auch die Sektion keine Tuberkulose. In einem anderen Falle, wo die früher erwähnte heftige Reaktion nach der 3. Instillation aufgetreten war, wurden bei der Sektion in den Lungenspitzen nur einige etwa linsengrosse Kalkkonkremente gefunden.

Wenn wir auch bei der Mehrzahl obiger Fälle eine Übereinstimmung zwischen Reaktion und Sektionsbefund sehen, so darf daraufhin doch noch keineswegs ein endgültiges Urteil gefällt werden. Dazu ist erst eine weit grössere Zahl von Sektionen erforderlich.

Wollen wir aber doch schon jetzt bezüglich der neuen Reaktion zu einer bestimmten Ansicht kommen, so dürfen wir wohl bei Berücksichtigung des Ergebnisses der bisher angestellten zahlreichen Nachprüfungen sagen, dass die Entdeckung der Konjunktivalreaktion immerhin als ein weiterer grosser Fortschritt zur frühzeitigen Erkennung einer Tuberkulose des menschlichen Körpers zu betrachten sein dürfte.

---

1) Blum und Schlippe, Münch. mediz. Woch. 1908. No. 2.
2) Stadelmann, Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 6.
3) Gaup, Deutsche mediz. Woch. 1908. No. 7.

Die Konjunktivalreaktion soll keineswegs die bisher benutzten diagnostischen Hülfsmittel ersetzen; sie wird aber mit diesen im stande sein, die möglichst frühzeitige Diagnosenstellung wesentlich zu begünstigen.

Herrn Professor Dr. Arneth bin ich für die mir zu teil gewordene bereitwillige Unterstützung und für die Überlassung des Krankenmateriales der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Münster i. Westf. verbindlichsten Dank schuldig.

Eine ebenso angenehme Pflicht ist es mir, Herrn Geh. Medizinalrat Professor Dr. C. Fraenkel zu Halle a. S. für die freundliche Übernahme des Referates der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Emil Heinrich Hubert Sprakel, wurde am 11. April 1880 zu Greven i. Westf. geboren. Meine erste Ausbildung erhielt ich in meinem Heimatsorte und am Gymnasium zu Warendorf, das ich Ostern 1902 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Um mich dem Studium der Medizin zu widmen, besuchte ich folgende Universitäten: Freiburg i. B. von Ostern 1902 bis Herbst 1902, München von Herbst 1902 bis Herbst 1903, Freiburg i. B. von Herbst 1903 bis Herbst 1904, Berlin von Herbst 1904 bis Herbst 1905, Halle a. S. von Herbst 1905 bis Ostern 1907.

Am 28. Juli 1904 bestand ich in Freiburg i. B. die ärztliche Vorprüfung, am 26. Juni 1907 in Halle a. S. die ärztliche Prüfung und am 14. Mai 1908 dortselbst das Colloquium.

Meine Lehrer waren folgende Herren Professoren:

in Freiburg:

Hildebrand, Himstedt, Keibel, Kiliani, von Kries, Weismann, Wiedersheim;

in München:

von Baeyer, Mollier, Rückert;

in Berlin:

Baginsky, De la Camp, Lewin, Olshausen, Schweninger, Stoeckel, Strassmann;

in Halle:

Anton, Baumgarten, von Bramann, Eberth, Eisler, Fraenkel, Frese, Freund, Haasler, Harnack, von Mering, Nebelthau, Schmidt-Rimpler, Schwartze, Stoeltzner, Tomasczewski, Veit.

Allen diesen meinen verehrten Herren Lehrern spreche ich hiermit meinen aufrichtigen Dank aus.